



PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR



Romhányi György Konferencia

2022. NOVEMBER 4–6.

Absztraktfüzet



Időpont és helyszín

2022. november 4-6.
PTE ÁOK Elméleti Tömb
Pécs, Szigeti út 12.

A Konferencia fővédnökei

Prof. Dr. Miseta Attila
egyetemi tanár, a Pécsi Tudományegyetem rektora
Prof. Dr. Nyitrai Miklós
egyetemi tanár, a PTE-ÁOK dékánja

A Konferencia védnökei

Prof. Dr. Reglődi Dóra
tudományos dékánhelyettes
Prof. Dr. Tényi Tamás
általános, diákjóléti és külkapcsolatokért felelős dékánhelyettes
Dr. Czopf László
oktatási dékánhelyettes
Prof. Dr. Ertl Tibor
szak- és továbbképzésért felelős dékáni megbízott

A Konferencia szervezőbizottsága

Dr. Környei Bálint, főszervező
Varga Veronika Mária, főszervező
Dr. László Kristóf
Dr. Kiss Orsolya
Dr. Berke Gergő
Kövecses Eszter
Dr. Gaszler Péter
Turcsán Márton
Dr. Filipánits Kristóf

– Támogatóink –

Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar

PTE ÁOK Tudományos Diákköri Tanács

Pécsi Diagnosztikai Központ

PTE KK Orvosi Képző Klinika

Pécsi Tudományegyetem Közhasznú Alapítvány

Magyar Tudományos Akadémia Pécsi Területi Bizottsága

PTE ÁOK Hallgatói Szolgáltatási Központ, Tehetséggondozó Iroda

Hungarian Medical Association of America Hungary Chapter
Amerikai Magyar Orvosszövetség Magyarországi Tagozat

Pécsi Sörfőzde

Pécsi Egyetemi Borbirtok



– Kedves Vendégeink! –

Szeretettel köszöntjük Önöket a Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Karon elsőként megrendezésre kerülő Romhányi György Konferencián. Öröm számunkra, hogy a vendégeink közé sorolhatjuk a Sántha Kálmán Szakkollégium (Debreceni Tudományegyetem), a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi kar Tudományos Diákkör, a Korányi Frigyes Szakkollégium (Semmelweis Egyetem), a marosvásárhelyi Gecse Dániel Református Szakkollégium és az Ungvári Nemzeti Egyetem medikusait.

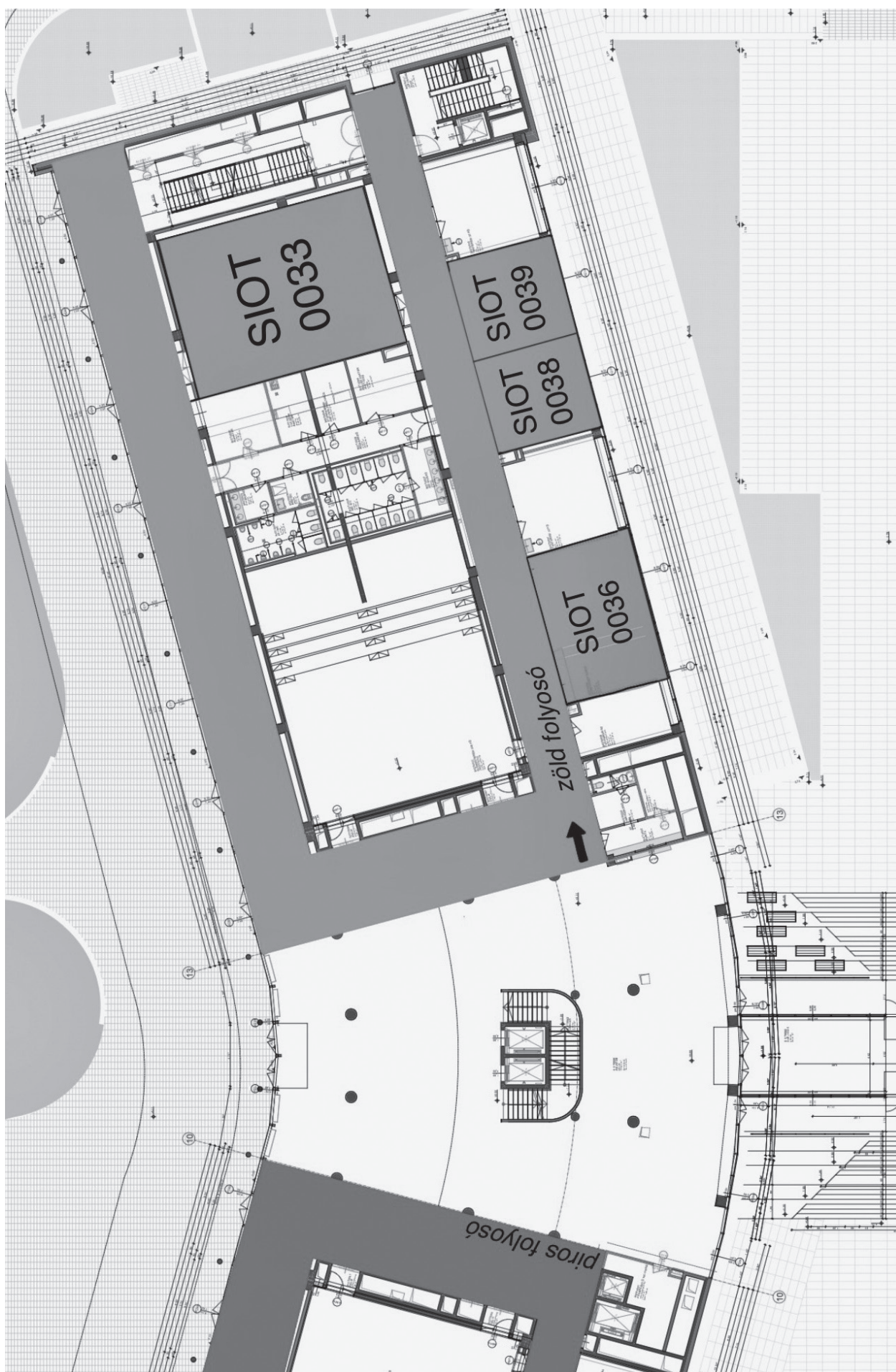
A konferenciára 43 előadás került benyújtásra, amelyet összesen 8 szekcióban hallhatunk. Az ünnepélyes eredményhirdetésre 2022. november 5-én 18 órakor kerül sor, majd ezt követően a Romhány György aulában egy gálavacsora keretében zárjuk a hétvégét.

Szeretnénk, hogy a konferencia célja a tudományos kutatások bemutatása mellett a Szakkollégiumok közti kapcsolat erősítése is legyen. Bízunk abban, hogy az itt kötött tudományos kooperációk és barátságok biztos alapot adnak számunkra egy új hagyomány megteremtéséhez.

Köszönjük hallgatóink és a felkészülést segítő oktatóink munkáját és az önzetlen segítséget minden közreműködőnek! Hálásak vagyunk az előadóknak, társszerzőknek, témavezetőknek, valamint a zsűri tagjainak, mindenkinek hasznos és sikeres munkát, eredményes szereplést kívánunk.



Varga Veronika Mária
Főszervező



Tudnivalók a Konferenciáról

A 2022.11.04–2022.11.06. között megrendezésre kerülő Romhányi György Konferencia alkalmából üdvözljük a résztvevőket, felkészítő oktatóikat és a bírálóbizottságok tagjait. A rendezvény november 4-én 18 órakor ünnepélyes megnyitóval veszi kezdetét a PTE ÁOK új épületének SIOT0033-as előadójában. Az előadások demonstrációs anyagát PowerPoint vagy Prezi file formájában kérjük a szekciók megkezdése előtt fél órával leadni a technikai személyzetnek. Az előadások ideje 7 perc, amit 3 perc vita követ. Az előadás időkorlátjának túllépése esetén az előadást a zsűrielnök nem szakítja félbe, de ezáltal rövidül a vitára szánt idő. Az időtúllépést a szekció titkára a felállásával jelzi (előtte kézfeltétellel jelzi az előadónak amikor 6 perchez ér). A konferenciaszervezők nevében minden résztvevőnek tanulságos és sikeres szereplést, valamint tartalmas tudományos vitákat kívánunk. Reméljük, hogy a rendezvény elősegíti a szakkollégiumok közötti kapcsolat megerősítését.

Programok

04. péntek

- 14:00-tól Érkezés, szállások elfoglalása
- 16:00-18:00 Regisztráció / Helyszín: PTE ÁOK Elméleti Tömb **SIOT0033**
- 18:00-18:30 Megnyitó / Helyszín: PTE ÁOK Elméleti Tömb **SIOT0033**
- 18:40-től Borkóstoló, vacsora (Umami étterem - Szigeti út 12.)

05. szombat

- 8:00-10:00 Reggeli (Umami étterem - Szigeti út 12.)
- 9:00-tól Regisztráció és előadások feltöltése / Helyszín: **SIOT0036**
- 10:30-11:20 **Élettan, kórélettan, anatómia 1.** / Helyszín: **SIOT0038**
- 10:30-11:20 **Radiológia** / Helyszín: **SIOT0039**
- 11:30-12:20 **Élettan, kórélettan, anatómia 2.** / Helyszín: **SIOT0038**
- 11:30-12:20 **Elméleti interdiszciplináris orvostudományok 1.** / Helyszín: **SIOT0039**
- 12:30-14:30 Közösségi programok, ebéd két turnusban (Umami étterem - Szigeti út 12.)
- 15:00-15:50 **Egészségtudományok** / Helyszín: **SIOT0038**
- 15:00-15:50 **Kísérletes immunológia, onkológia** / Helyszín: **SIOT0039**
- 16:00-17:00 **Klinikai interdiszciplináris orvostudományok** / Helyszín: **SIOT0038**
- 16:00-17:00 **Elméleti interdiszciplináris orvostudományok 2.** / Helyszín: **SIOT0039**
- 18:00-18:30 Eredményhirdetés / Helyszín: PTE ÁOK Elméleti Tömb **SIOT0033**
- 19:00-tól Vacsora, konferenciazáró aula parti

06. vasárnap

- 10:00-ig Szállások elhagyása, reggeli úticsomagok kiosztása

Bírálóbizottságok

Élettan, kórélettan, anatómia 1.

Prof. Dr. Reglődi Dóra, egyetemi tanár, Anatómiai Intézet - Elnök
Dr. Garami András, egyetemi docens, Transzlációs Medicina Intézet
Dr. Kovács Gergely, tudományos főmunkatárs, Élettani Intézet
Dr. Hernádi István, egyetemi docens, Kísérletes Álattani és Neurobiológiai tanszék PTE TTK

Élettan, kórélettan, anatómia 2.

Prof. Dr. Reglődi Dóra, egyetemi tanár, Anatómiai Intézet - Elnök
Dr. Garami András, egyetemi docens, Transzlációs Medicina Intézet
Dr. Kovács Gergely, tudományos főmunkatárs, Élettani Intézet
Dr. Hernádi István, egyetemi docens, PTE TTK Kísérletes Álattani és Neurobiológiai tanszék

Radiológia

Prof. Dr. Kappelmayer János, egyetemi tanár, DE ÁOK Laboratóriumi Medicina Intézet - Elnök
Dr. Tamás Andrea, egyetemi docens, Anatómiai Intézet
Dr. Gálosi Rita, tudományos főmunkatárs, Élettani Intézet
Dr. Várady Edit, egyetemi adjunktus, Orvosi Képző Klinika

Elméleti interdiszciplináris orvostudományok 1.

Prof. Dr. Kappelmayer János, egyetemi tanár, DE ÁOK Laboratóriumi Medicina Intézet - Elnök
Dr. Tamás Andrea, egyetemi docens, Anatómiai Intézet
Dr. Gálosi Rita, tudományos főmunkatárs, Élettani Intézet
Dr. Várady Edit, egyetemi adjunktus, Orvosi Képző Klinika

Egészségtudományok

Prof. Dr. Kiss István, egyetemi tanár, Orvosi Népegészségtani Intézet - Elnök
Dr. Gaszner Dr. Kormos Viktória, egyetemi adjunktus, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet
Dr. Rózsai Barnabás, egyetemi adjunktus, PTE KK Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Kellermayer Zoltán, szakorvos, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Klinikai interdiszciplináris orvostudományok

Prof. Dr. Kiss István, egyetemi tanár, Orvosi Népegészségtani Intézet - Elnök
Dr. Gaszner Dr. Kormos Viktória, egyetemi adjunktus, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet
Dr. Rózsai Barnabás, egyetemi adjunktus, PTE KK Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Simon Diána, egyetemi adjunktus, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Kísérletes immunológia, onkológia

Prof. Dr. Balogh Péter, egyetemi tanár, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet - Elnök
Prof. Dr. Pál Tibor, egyetemi tanár, Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet
Dr. Varjú Cecília, egyetemi docens, Klinikai Központ Reumatológiai és Immunológiai Klinika
Dr. Simon Diána, egyetemi adjunktus, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Elméleti interdiszciplináris orvostudományok 2.

Prof. Dr. Rakonczay Zoltán, egyetemi tanár, SZTE SZAOK Kórélettani Intézet - Elnök

Prof. Dr. Balogh Péter, egyetemi tanár, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Dr. Kellermayer Zoltán, szakorvos, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Dr. Varjú Cecília, egyetemi docens, Klinikai Központ Reumatológiai és Immunológiai Klinika

Részletes program – 05. szombat

Élettan, kórélettan, anatómia 1.

10:30-11:20 / Helyszín: SIOT0038

Bírálóbizottság

Prof. Dr. Reglődi Dóra, egyetemi tanár, Anatómiai Intézet - Elnök

Dr. Garami András, egyetemi docens, Transzlációs Medicina Intézet

Dr. Kovács Gergely, tudományos főmunkatárs, Élettani Intézet

Dr. Hernádi István, egyetemi docens, Kísérletes Állattani és Neurobiológiai tanszék PTE TTK

10:30 Pintér Tamás Bence

A mérési eredmények a valóságot tükrözik? - Kihívások a szívelégtelenség biomarker kutatásában

10:40 Váradi Kata

A COVID-19 járvány és a védőoltás hatása a menstruációs ciklusra: retrospektív vizsgálat Magyarországon

10:50 Bodó Angelika

A DREADD kemogenetikai technológia alkalmazása patkányok táplálékfelvételének csökkentésére a laterális hypothalamicus area elcsendesítésével

11:00 Barta Zalán

Az ionáramok és a membránkapacitás kapcsolata kutya kamrai myocytákban

11:10 Pierson-Bartel Róbert

Vonásos jellegek hatása az alvási EEG természetes különbségeire

Élettan, kórélettan, anatómia 2.

11:30-12:20 / Helyszín: SIOT0038

Bírálóbizottság

Prof. Dr. Reglődi Dóra, egyetemi tanár, Anatómiai Intézet - Elnök

Dr. Garami András, egyetemi docens, Transzlációs Medicina Intézet

Dr. Kovács Gergely, tudományos főmunkatárs, Élettani Intézet

Dr. Hernádi István, egyetemi docens, Kísérletes Állattani és Neurobiológiai tanszék PTE TTK

- 11:30 **Hudák Noémi**
Transzgenikus egerek piramissejtjeinek vizsgálata a számítógépes idegtudomány módszereivel
- 11:40 **Dr. Tóth Tünde**
Endogén PACAP vizsgálata myeloma multiplexes betegek vérplazma mintáiban
- 11:50 **Márton Zsombor**
A PAC1 receptor mRNS expresszió változásának vizsgálata a substantia nigra területén a Parkinson-kór rotenon modelljében, patkányban
- 12:00 **Dr. Bálint Armand Rafael**
A terjedő depolarizáció neurovaszkuláris diszfunkciót okoz egér iszkémiás stroke modellben
- 12:10 **Orján Erik Márk**
Kénorganikus vegyületek hatása kísérletes nekrotizáló akut pancreatitis súlyosságára
- 12:20 **Bognár Dávid**
Urocortin 2 centrális hőszabályozási hatásainak elemzése az öregedés vonatkozásában

Radiológia

10:30-11:20 / Helyszín: SIOT0039

Bírálóbizottság

Prof. Dr. Kappelmayer János, egyetemi tanár, DE ÁOK Laboratóriumi Medicina Intézet - Elnök
Dr. Tamás Andrea, egyetemi docens, Anatómiai Intézet
Dr. Gálosi Rita, tudományos főmunkatárs, Élettani Intézet
Dr. Várady Edit, egyetemi adjunktus, Orvosi Képzőközpont Klinikai

- 10:30 **Bognár Dávid**
A fehérállomány mikrostrukturális integritásának vizsgálata koponyatrauma hatására kialakuló fehérállományi mikrovérzések környezetében modern MRI módszerekkel
- 10:40 **Ruzsa-Kis-Schubert Kinga**
Traktográfás magszegmentáció szerepe a DBS műtétek tervezésében
- 10:50 **Deák Gellért-Gedeon**
Dózisteljesítmények Komparatív Vizsgálata Kovászna, Hargita És Maros Megyében
- 11:00 **Petneházy Zsolt**
Traumás és nem-traumás eredetű mikrovérzések hatása a fehérállományra. Egy traktus szintű diffúziós tenzor vizsgálat előzetes eredményei.
- 11:10 **Hamilton Phyllida**
Malignus melanoma diagnosztikus képalkotása

Elméleti interdiszciplináris orvostudományok 1.

11:30-12:20 / Helyszín: SIOT0039

Bírálóbizottság

Prof. Dr. Kappelmayer János, egyetemi tanár, DE ÁOK Laboratóriumi Medicina Intézet - Elnök

Dr. Tamás Andrea, egyetemi docens, Anatómiai Intézet

Dr. Gálosi Rita, tudományos főmunkatárs, Élettani Intézet

Dr. Várady Edit, egyetemi adjunktus, Orvosi Képző Klinika

11:30 **Szarvas Péter Archibald**

A nimodipin terjedő depolarizációra gyakorolt hatásának vizsgálata egér agyszelet modellben

11:40 **Bosnyák Inez**

Egy lehetséges új terápiás célpont retinagyulladásban

11:50 **Stefanovics Regina**

A kimotripszinogén C (CTRC) gén p. G60G polimorfizmus és promóter mutációk vizsgálata nem-alkoholos krónikus pancreatitisben

12:00 **Páli Emese**

Poliipeptid nanohordozók tesztelése a vér-agy gát tenyészetes modelljén

12:10 **Leszkó Dárus**

Receptor jelölés korszerű fluoreszcens fotoaffinitás liganddal

Egészségtudományok

15:00-15:50 / Helyszín: SIOT0038

Bírálóbizottság

Prof. Dr. Kiss István, egyetemi tanár, Orvosi Népegészségtani Intézet - Elnök

Dr. Gaszner Dr. Kormos Viktória, egyetemi adjunktus, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

Dr. Rózsai Barnabás, egyetemi adjunktus, PTE KK Gyermekgyógyászati Klinika

Dr. Kellermayer Zoltán, szakorvos, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

15:00 **Jáki Tamás**

Előítéletes-e az orvostanhallgató?

15:10 **Hajdú Péter**

Shiitake gomba (*Lentinula edodes*) feldolgozás új módszerei bioaktív anyagok méréséhez

15:20 **Reho Alexandra**

A betegek 2-es típusú cukorbetegséggel kapcsolatos ismereteinek felmérése és annak az egészségügyi vonatkozásai.

15:30 **Falus Márton János**

Balassagyarmati serdülők szexuális biztonságára vonatkozó ismereteinek vizsgálata

- 15:40 **Dr. Hamar Ágoston**
SARS-CoV-2 PCR diagnosztika és epidemiológiai analízis a dél-dunántúli régióban egy dinamikus, interaktív térkép segítségével

Klinikai interdiszciplináris orvostudományok

16:00-17:00 / Helyszín: SIOT0038

Bírálóbizottság

Prof. Dr. Kiss István, egyetemi tanár, Orvosi Népegészségtani Intézet - Elnök
Dr. Gaszner Dr. Kormos Viktória, egyetemi adjunktus, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet
Dr. Rózsai Barnabás, egyetemi adjunktus, PTE KK Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Simon Diána, egyetemi adjunktus, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

- 16:00 **Kovács Kristóf**
A high-power short-duration és a very high-power short-duration ablációs technikák hatása a pulmonális véna izoláció beavatkozási jellemzőire és a first pass izolációs rátára
- 16:10 **Baráth Benjámín Regő**
Vesetranszplantált betegek CYP-statusának prognosztikai szerepe
- 16:20 **Gáti Nikoletta**
Antitrombin deficiencia nemzetközi regiszter kialakítása; a heparin kötés zavarával járó antitrombin deficiens betegek klinikai és laboratóriumi adatainak elemzése
- 16:30 **Szalczser Szilárd**
Nedves típusú AMD-s betegek intravitrealis aflibercept injekcióval való kezelésének hosszútávú eredményei
- 16:40 **Kákonyi Marcell**
Eszköz fejlesztése a reakcióidő mérésére (Cervelox)
- 16:50 **Peresztegi Míra Zsófia**
Egy súlyos scleroderma beteg kombinált bázisterápiája – esetismertetés

Kísérletes immunológia, onkológia

15:00-15:50 / Helyszín: SIOT0039

Bírálóbizottság

Prof. Dr. Balogh Péter, egyetemi tanár, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet - Elnök
Prof. Dr. Pál Tibor, egyetemi tanár, Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet
Dr. Varjú Cecília, egyetemi docens, Klinikai Központ Reumatológiai és Immunológiai Klinika
Dr. Simon Diána, egyetemi adjunktus, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

- 15:00 **Henkrich Miksa Máté**
A bél mikrobiom öröklődésének és korai változásainak vizsgálata fajtatizta kutya modellen

- 15:10 **Gelencsér Rebeka**
Anyagcserez szabályozás változások mint lehetséges terápiás célpontok bizonyos agydaganatokban
- 15:20 **Székely Mihály**
A protein arginin metiltranszferáz 5 mutációjának hatása a daganatképződésre
- 15:30 **Gerencsér Attila Tibor**
Kiméra antigén receptort expresszáló makrofág sejtek (CAR-M) és HER2+ emlődaganat in vivo kölcsönhatásának vizsgálata
- 15:40 **Czikkely Márton Simon**
Hogyan kerüljük el az antibiotikum rezisztencia krízist?

Elméleti interdiszciplináris orvostudományok 2.

16:00-17:00 / Helyszín: SIOT0039

Bírálóbizottság

Prof. Dr. Rakonczay Zoltán, egyetemi tanár, SZTE SZAOK Kórélettani Intézet - Elnök

Prof. Dr. Balogh Péter, egyetemi tanár, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Dr. Kellermayer Zoltán, szakorvos, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Dr. Varjú Cecília, egyetemi docens, Klinikai Központ Reumatológiai és Immunológiai Klinika

- 16:00 **Szilágyi Fruzsina**
A magyar társadalomban előforduló ritka CFTR mutációk jellemzése és patomechanizmusának vizsgálata
- 16:10 **Szemes Máté**
Anatómia a virtuális valóságban
- 16:20 **Molnár Tünde**
A Serpin E1/PAI-1 szerepe a krónikus hasnyálmirigy gyulladás patogenezisében
- 16:30 **Polgár Tamás Ferenc**
A gliasejtek gyulladásos folyamatokban betöltött szerepük és alaktani fenotípusaik közötti kapcsolatok morfometriai vizsgálata fraktálgeometriai paraméterek alapján
- 16:40 **Dr. Ballók Bence**
Széles körben alkalmazott altatószerek légzőrendszeri hatásai patkánymodellben
- 16:50 **Kiss Aletta Kata**
A polaritásváltott humán hasnyálmirigy duktális organoidok feltárják az apikális membrán fiziológiáját

– Kontaktok –

Dr. Környei Bálint

főszervező

+36 (30) 401-0702

balint.kornyei@gmail.com

Varga Veronika Mária

főszervező

+36 (30) 158-6550

vargaveronikam@gmail.com

Dr. Kiss Orsolya

+36 (30) 292-7516

rgyszkonferencia2022@gmail.com

Kövecs Eszter

+36 (20) 327-1532

kovecs.eszter99@gmail.com

– Szállások –

Hotel Laterum

7633 Pécs, Hajnóczy József utca 37-39.

+36 (72) 252-113

Palatinus Grand Hotel

7621 Pécs, Király u. 5.

+36 (72) 889-400

– Absztraktok –

Kovács Kristóf (V)

A high-power short-duration és a very high-power short-duration ablációs technikák hatása a pulmonális véna izoláció beavatkozási jellemzőire és a first pass izolációs rátára

Témavezető: Dr. Salló Zoltán, kardiológus szakorvos, Városmajori Szív-és Érgyógyászati Klinika, Szív Elektrofiziológiai Munkacsoport

Bevezetés: A pulmonalis véna izoláció (PVI) a pitvarfibrilláció (PF) katéteres ablációjának alapvető módszere. A PVI során a high-power short-duration (HPSD) rádiófrekvenciás (RF) ablációs technika alkalmazásával a hatékony léziók létrehozása jelentősen felgyorsult. Célunk a HPSD és a very high-power short-duration (vHPSD) ablációs technikák procedúra jellemzőinek és first-pass izolációs (FPI) rátájának összehasonlítása a low-power long-duration (LPLD) ablációs technikával.

Módszerek: Vizsgálatunkba 156 pitvarfibrillációban (PF) szenvedő beteget vontunk be. Az energiabeállítás 30 W, 50 W és 90 W volt az LPLD, HPSD és vHPSD csoportban.

Eredmények: A procedúra idő 85 [75-101] perc, 79 [65-91] perc, illetve 70 [53-83] perc volt az LPLD, HPSD és vHPSD csoportban ($p < 0,0001$). A bal pitvari (LA) idő is szignifikánsan csökkent a rádiófrekvenciás energia növelésével (61 [55-70] perc, 53 [41- 56] perc és 45 [34-52] perc az LPLD, HPSD, ill. vHPSD csoportokban, $p < 0,0001$). A teljes RF ablációs idő 1567 [1366-1761] sec, 1398 [1021-1711] sec és 336 [247-386] sec volt az LPLD, HPSD és vHPSD csoportban ($p < 0,0001$). A kétoldali FPI arány 57%, 78% és 80% volt az LPLD, HPSD és vHPSD csoportban ($p = 0,0097$). A bal oldalon az LPLD csoportban 66%-ban, a HPSD-ben 92%-ban, a vHPSD ablációs csoportban pedig 85%-ban értünk el FPI-t ($p = 0,0015$). A jobb oldali FPI az LPLD esetén 72%, HPSD esetén 88%, a vHPSD ablációs csoport esetén pedig 88%-nak bizonyult ($p = 0,0188$). Az univariáns analízis alapján a HPSD és a vHPSD ablációs technikák alkalmazása növelte a FPI rátát. A 9 hónapos PF-rekurrencia ráta alacsonyabb volt a HPSD és a vHPSD csoport esetén az LPLD-vel összehasonlítva (10, 8 és 36%). Az FPI jelenléte szintén csökkentette a rekurrenciát 9 hónapnál ($OR = 0.09$, 95% CI 0.04–0.24, $p = 0.0001$).

Megbeszélés: Prospektív, megfigyeléses kohorsz vizsgálatunk során a HPSD és a vHPSD RF ablációs technika hatékony, alkalmazásával jelentősen csökken a procedúra idő, az RF idő, és magasabb FPI- ráta érhető el a konvencionális LPLD ablációs technikához képest. A HPSD és a vHPSD alkalmazása a rövid és a középtávú sikerességet is növelte. Mind a HPSD, mind a vHPSD ablációs technika alkalmazása biztonságosnak bizonyult.

Anyagi források: Innovációs és Technológiai Minisztérium Tematikus Kiválóság Programja (2020-4.1.1.-TKP2020)

Bosnyák Inez (V)

Egy lehetséges új terápiás célpont retinagyulladásban

Bosnyák Inez¹, Váczy Alexandra¹, Mérés Balázs¹, Molitor Dorottya¹, Kovács Krisztina², Kocsis Béla³, Reglődi Dóra¹, Atlasz Tamás^{1,4}

¹Anatómiai Intézet, ELKH-PTE PACAP Kutatócsoport, Általános Orvostudományi Kar, Pécsi Tudományegyetem, Pécs, Magyarország

²Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Pécsi Tudományegyetem, Pécs, Magyarország

³Orvosi Mikrobiológiai Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Pécsi Tudományegyetem, Pécs, Magyarország

⁴Sportbiológia Tanszék, Természettudományi Kar, Pécsi Tudományegyetem, Pécs, Magyarország

Bevezetés: A retina gyulladásának következményeként legsúlyosabb esetben látáskárosodás, akár vakság is kialakulhat, mely különösen immunkompromitált állapotokban veszélyes. Számos kór okozó kiválthatja úgy, mint baktérium, vírus, gomba, de akár szisztémás autoimmun betegség része is lehet. A hipofízis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) a központi idegrendszerben és a perifériás szövetekben is megtalálható neuropeptid, amely főként általános citoprotektív és neuroprotektív hatásairól ismert. Három receptorát ismerjük, de a védő mechanizmusok leginkább PAC1 receptor me diáltak. Célunk egy exogén, szelektív PAC1 receptor agonista, a maxadilán hatásának vizsgálata inflammatoriukus retinakárosodásban.

Módszerek: Állatmodellben gyulladást indukáltunk bakteriális lipopoliszachariddal, ezt követően intravitrealisan adagolt maxadilán retinára kifejtett hatását vizsgáltuk. Optikai koherencia tomográfia ával in vivo mértük az egyes rétegek vastagságának változását. Funkcionális vizsgálatot is végeztünk, elektroretinográfiával ahol a fotoreceptorok a bipoláris- és horizontális sejtek működéséről kaptunk információt. Citokin array analízissel 40 különböző citokin expresszióját elemeztük. A statisztikai analízist $p < 0,05$ szignifikanciaszint mellett végeztük.

Eredmények: Az endotoxin-indukálta gyulladás következtében szignifikánsan csökkent az idegrostok -, ganglionsejtek -, belső plexiform -, belső nukleáris -, külső plexiform -, külső nukleáris és fotoreceptor sejtek rétegének vastagsága. Maxadilán kezelés hatására az előbb felsorolt összes réteg vastagsága kontroll állapothoz hasonló maradt. Funkcionális vizsgálataink kimutatták, hogy a maxadilán kezelés mérsékelte az LPS hatására kiala kult látáskárosodás mértékét. A MIG, MIP2, G-CSF, KC, IL1-alfa, C5/C5a citokinek szignifikáns növekedését a maxadilán szignifikánsan csökkentette.

Megbeszélés: Eredményeink alapján az exogén PAC1 receptor agonista maxadilán jelentősen csökkentette a gyulladás káros hatásait, mind morfológiai, mind funkcionális szinten. A PACAP előfordulása a szemben ismert tény, fontos szerepet játszik számos fízológias és patológias folyamatban. Protektív hatású glaukómában, újszülöttkori-, diabéteszes-, iszkémiás-, időskori retinopátiákban, il letve korábbi adatok alapján az endogén PACAP jótékony hatású retinitisben. Mindezek alapján a PAC1 receptor lehetséges target lehet retinagyulladás esetén.

Támogatók: A Kulturális És Innovációs Minisztérium Únkp-22-2-I-Pte-1459 Kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának A Nemzeti Kutatási, Fejlesztési És Innovációs Alapból Finanszírozott Szakmai Támogatásával Készült.

A nimodipin terjedő depolarizációra gyakorolt hatásának vizsgálata egér agyszelet modellben

Bevezetés: A terjedő depolarizációk (spreading depolarization, SD) másodlagos sejtsérülést okoznak és súlyosbítják az iszkémiás stroke kimenetelét. Az SD-k gátlásának fő célpontjai az NMDA receptorok mellett a feszültségfüggő L-típusú Ca^{2+} csatornák. Az L-típusú Ca^{2+} csatorna antagonistá nimodipint már a klinikumban is alkalmazzák különböző cerebrovasculáris betegségek terápiájában. Kísérleteinkben célul tűztük ki a nimodipin SD-re és a szövet életképességére gyakorolt hatásának vizsgálatát.

Módszerek: Kísérleteinkhez nőstény C57BL/6 egerek ($n=16$) agyából készült $350\text{ }\mu\text{m}$ -es szeleteket használtunk, melyeket mesterséges cerebrospinális folyadékban (aCSF) tartottunk fenn. Előkísérleteinkben a nimodipinnel történő kezelés optimális időtartamának meghatározásához a szeleteket $0,5\text{--}60$ percig $10\text{ }\mu\text{M}$ -os nimodipin oldatban inkubáltuk. Meghatározott inkubációs időknél a szövet nimodipin telítettségét folyadékkromatográfia-kapcsolt tandem tömegspektrometriás módszerrel határoztuk meg. Kísérleteink második szakaszában az agyszeletekben csökkentett glükóz tartalmú aCSF-el és tranzienst anoxiával (1 perc) SD-ket váltottunk ki. A szeleteken az analitikai vizsgálat eredményei alapján nimodipin vagy vivőanyag előkezelést alkalmaztunk. Az SD-k tér- és időbeli tulajdonságait optikai képalkotással regisztráltuk, a szöveti sérülést TTC festéssel határoztuk meg.

Eredmények: A szövet nimodipin tartalma 30 perces inkubációnál mutatott telítődést ($29,10\pm 4,47\text{ }\mu\text{M}$), így kísérleteinkben 30 perces előkezelést alkalmaztunk. A nimodipin kezelés csökkentette az SD fókuszának méretét ($3,38\pm 0,88$ vs. $2,37\pm 0,94\%$, kontroll vs. nimodipin), az SD által érintett terület nagyságát ($39,88\pm 22,42$ vs. $17,12\pm 8,63\%$, kontroll vs. nimodipin) és a terjedési sebességet ($1,59\pm 2,29$ vs. $0,19\pm 0,79\text{ mm/perc}$, kontroll vs. nimodipin). Továbbá, a nimodipin mérsékelte a szöveti sérülést is (TTC-vel festődött partikulumok: $3,52\pm 1,52$ vs. $4,48\pm 1,45\text{ db/1000 }\mu\text{m}^2$, kontroll vs. nimodipin)

Megbeszélés: Kísérleteink bizonyítják a nimodipin agyi keringéstől független, direkt idegszöveti protektív tulajdonságát az SD károsító hatásaival szemben. További célunk iszkémia modellünkben a szöveti pH mérése mellett, pH-ra nyíló nimodipin tartalmú nanopartikulumok tesztelése. Ez a módszer lehetővé tenné a hatóanyag célzott leadását, ezzel növelve a klinikai terápiában való alkalmazhatóságát.

Támogató: ÚNKP-22-2 –SZTE-228

Dr. Ballók Bence (PhD hallgató)

Széles körben alkalmazott altatószerek légzőrendszeri hatásai patkánymodellben

Dr. Ballók Bence¹, Dr. Peták Ferenc¹, Dr. Schranc Álmos¹, Dr. Tóth Ibolya¹, Dr. Fodor Gergely¹

¹SZTE SZAOK, Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet

Bevezetés: Kísérleti állatokban a légzési paraméterek mérése legtöbbször általános anesztézia mellett történik, a légzőrendszer funkcionális és mechanikai jellemzőit azonban maga az altatás módja is befolyásolhatja. Különböző altatási technikákról ismert, hogy befolyásolják a légzőrendszert, ugyanakkor a kisállatmodellek esetében általánosan alkalmazott altatási eljárások légzésmechanikára gyakorolt hatásait még nem hasonlították össze. Célunk ezért megállapítani, hogy a széles körben alkalmazott altatási módszerek miként befolyásolják a légzőrendszeri mechanikát kisállatmodellben.

Módszerek: Hím Sprague-Dawley patkányokat (n=40) az alkalmazott altatószernek megfelelően 5 csoportra osztottunk: intravénás (iv.) pentobarbitál, iv. propofol-fentanyl, intraperitoneális (ip.) ketamin-xylozinnal, ip. uretán és inhalációs szevoflurán. A kilégzés végi tüdőterfogat (EELV) mérése után, különböző pozitív kilégzésvégi nyomások (PEEP) mellett (0, 3, 6 H₂Ocm) határoztuk meg a légúti ellenállást (Raw) és a légzőrendszeri szöveti paramétereket, kényszerített oszcilláció módszerével. Ezt követően méréseinket megismételtük emelkedő dózisú iv. metakolin (MCh) adása mellett, a légúti reaktivitás meghatározására.

Eredmények: A PEEP emelése szignifikáns hatással volt a légzőrendszeri mechanikára és az EELV értékére ($p < 0,001$), ugyanakkor a csoportok közt nem volt megfigyelhető szignifikáns eltérés ($p > 0,13$). Szevoflurán hatására, magas PEEP érték mellett Raw értékében csökkenő tendencia volt megfigyelhető ($p = 0,08$). Ketamin-xylozinnal használata mellett a többi csoporthoz képest alacsonyabb MCh dózisokra volt szükség Raw ugyanakkora mértékű növekedéséhez.

Megbeszélés: A leggyakrabban használt altatószerek alapvonalon légzőrendszeri mechanikát érintő hatásai nem térnek el egymástól. A szevoflurán klinikumban tapasztalt bronchodilatatív hatását nem tudtuk igazolni, vélhetően a hörgők simaizomzatának eleve alacsony tónusa miatt. A ketamin-xylozinnal altatott csoportban megfigyelt légúti hiperreaktivitást célszerű figyelembe venni a kísérletek tervezésekor.

Támogatások, ösztöndíjak: OTKA-NKFIH FK134274, ÚNKP-22-3-SZTE-236

Stefanovics Regina (PhD hallgató)

A kimotripszinogén C (CTRC) gén p. G60G polimorfizmus és promóter mutációk vizsgálata nem-alkoholos krónikus pancreatitisben

Stefanovics Regina^{1,2}

¹SZTE Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar Belgyógyászati Klinika

²HCEMM-SZTE Transzlációs Pankreatológiai Kutatócsoport

Bevezetés: A kimotripszin C gén (CTRC) rendkívül fontos szerepet tölt be a tripszinogén aktiváció szabályozásában. A zimogén tripszinogén korai, hasnyálmirigyen belüli aktivációja egy olyan biokémiai kaszkádot indít el, amely végül hasnyálmirigy-gyulladás, illetve krónikus gyulladás fennállása esetén akár hasnyálmirigyrákhoz is vezethet. A CTRC képes degradálni a tripszinogént, így szabályozva annak aktivációját. Egyes CTRC mutációk hatására csökken, vagy elmarad ez a szabályozó mechanizmus, így csökkenhet az CTRC enzim katalitikus aktivitása. Továbbá egyes mutációk hatására endoplazmatikus retikulum stressz (ER stressz) is kialakulhat, amelyek szintén hasnyálmirigy-gyulladás, illetve krónikus gyulladás fennállása esetén akár hasnyálmirigyrákhoz is vezethet. Feltételezhető, hogy a CTRC promóter mutációinak is hatása lehet a pancreatitis kialakulására, azonban a CTRC gén promóter mutációinak hasnyálmirigy-gyulladásban betöltött szerepe egyelőre nem tisztázott.

Betegek és Módszerek: Vizsgálatunkhoz 125 nem-alkoholos krónikus hasnyálmirigy-gyulladásban (NACP) szenvedő beteg és 402 kontroll véradó adatait és vérmintáit használtuk fel a Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport adatbázisának és biobankjának segítségével. A vérmintákból DNS izolálás, hagyományos PCR és Sanger-szekvenálás történt, mellyel az egyes mutációk gyakoriságát határoztuk meg.

Eredmények: Megerősítettük a CTRC c.180C>T polimorfizmus halmozódását krónikus pancreatitisben, továbbá azonosítottunk 3 ismert (c.-811G>A, c.-92C>T és c.-59C>T) valamint 11, eddig ismeretlen (c.-1331T>A, c.-999G>A, c.-993G>T, c.-913A>G, c.-755G>A, c.-590G>T, c.-379G>A, c.-314AAAT[5], c.-296T>A, c.-265G>A, c.-55C>G) promóter mutációt a CTRC génben, melyek közül egyik sem mutatott szignifikáns halmozódást sem a beteg, sem a kontrollcsoportban. Haplotípus analízisünk alapján a c.-913A>G promóter mutáció halmozódását észleltük a betegpopulációban, mely abból származik, hogy a mutáció előfordul olyan haplotípuson is, mely az ismert hajlamosító c.180C>T mutációt tartalmazza.

Megbeszélés: A CTRC c.180C>T (p.G60G) mutáció hajlamosít, míg a CTRC génben azonosított promóter mutációk egyike sem hajlamosít nem-alkoholos krónikus pancreatitis kialakulására a magyar populációban.

Dr. Tóth Tünde (PhD hallgató)

Endogén PACAP vizsgálata myeloma multiplexes betegek vérplazma mintáiban

Tóth Tünde¹, Alizadeh Hussain², Polgár Beáta³, Csalódi Renáta⁴, Reglődi Dóra¹, Tamás Andrea¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Anatómiai Intézet, MTA PTE PACAP Munkacsoport, Szentágothai János Kutatóközpont, Idegtudományi Centrum, Pécs;

²Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Hematológiai Tanszék, Pécs;

³Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet, Pécs;

⁴Tolnai Megyei Balassa János Kórház, Hematológiai Osztály, Szekszárd

Bevezetés: Az immunmoduláns tulajdonságokkal is rendelkező hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) esetében számos in vivo és in vitro kutatásban igazolták a fehérje tumorsejtellenes és vesevédő hatását myeloma multiplexben. A PACAP számos proinflammatorikus faktor (pl. TNF- α , IL-6) termelésének szabályozásában is részt vesz, befolyásolhatja a plazmasejtek által módosított csontvelői mikrokörnyezet bonyolult citokin-hálózatát, ezáltal hatással lehet a betegség lefolyására, valamint a különböző szervkárosodások kialakulására.

Módszerek: Kutatásunk célja kezelt myeloma multiplexes betegek plazma PACAP-38 szintjének vizsgálata ELISA módszer segítségével (n(beteg)=69, n(kontroll)=10). Vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy a klinikai és laboratóriumi paraméterek, valamint a klinikumban használatos score rendszerek mutatnak-e összefüggést a PACAP szintjének változásával.

Eredmények: Kimutattuk, hogy a myelomás betegek plazma PACAP szintje szignifikánsan alacsonyabb az egészséges kontrollcsoportéhoz viszonyítva, azonban ez a különbség eltűnik, amint a beteg nagyon jó parciális választ mutat. A terápiás válasz mélységének megítélése során kimutattuk, hogy a betegek peptid szintje annak függvényében emelkedik, minél jobb a terápiás válasz; az MRD negatív betegek és a kontroll személyek PACAP szintjei szinte teljesen megegyeznek. Leírtuk továbbá, hogy a hosszabb progressziómentes túlélésű, fiatalabb, alacsonyabb plazmasejtarányú, alacsonyabb ISS stádiumú, valamint a kombinációs terápia részeként lenalidomiddal kezelt betegek peptid szintje szignifikánsan magasabb. Alacsonyabb szinteket találtunk azonban azoknál a pácienseknél, akik anaemiában szenvedtek, laborvizsgálatok során szérumukban emelkedett LDH, β 2-mikroglobulin, valamint vizeletükben kóros mértékben emelkedett összfehérje és Bence-Jones protein volt kimutatható. Az összejt gyűjtési procedura előrehaladtával folyamatosan emelkedő peptid szinteket detektáltunk.

Megbeszélés: Jelen vizsgálatunk is megerősíti azt a feltételezést, hogy a PACAP-nak fontos szerepe lehet a betegség patomechanizmusában, valamint vélhetően a kóros plazmasejtek által kialakított csontvelői mikro- és immunkörnyezet befolyásolásában. Eredményeink alapján a PACAP a jövőben értékes biomarkerként alkalmazható lehet a myeloma multiplex diagnózisának felállítására, a prognózis megbecslésére, valamint a klinikai terápia nyomon követésére.

A betegek 2-es típusú cukorbetegséggel kapcsolatos ismereteinek felmérése és annak az egészségügyi vonatkozásai.

Bevezetés: A 2-es típusú cukorbetegség napjainkban rendkívül gyakori anyagcsere-betegség. A leggyakoribb szövődmények kialakulásának megelőzésének alapja a megfelelő fizikai aktivitás, az étrendi táplálkozás szabályainak betartása, a vérparaméterek (glükóz és glikozilált hemoglobin) állandó monitorozása. Ezen egyszerű elvek tudásán és betartásán alapul a DM2 kezelési sikere. De viszont a betegségismeret hiánya fokozott szorongást és feszültséget idézhet elő a pácienseknél, ami gyakran gátolja a kezelés pozitív dinamikáját. A munka célja. Meghatározni a cukorbeteg betegek betegségismeretének szintjét és ennek befolyását életminőségükre, a szorongás kialakulására és a kezelési eredményekre.

Módszerek: Célcsoportunkat 78 Kárpátalján élő 2. típusú cukorbetegségben szenvedő, inzulint nem használó beteg alkotta. Melyből 43 (55%) nő és 35 (45%) férfi; átlagéletkoruk $59,6 \pm 7,5$; a betegség átlagos időtartama $6,7 \pm 4,3$. A betegségismeret felméréséhez a Diabetes Knowledge Test (Scale) (DKT2) hazai változatát, a szorongás felméréséhez pedig a Spielberger-Khanin önértékelési skálát használtuk. Ezen kívül a Google forms alkalmazás segítségével, egy saját készítésű kérdőívet is szétosztottunk a betegek közt.

Eredmények: A betegségismeretről szóló kérdések helyes kitöltési arányának átlaga $65,37 \pm 1,42$ %. Statisztikailag szignifikáns korrelációt észleltünk a betegségismeret foka és a további tényezők közt: lakóhely ($-0,215$, $p \leq 0,05$), életkor ($-0,317$, $p \leq 0,01$), foglalkozás ($0,347$, $p \leq 0,01$), iskolai végzettség ($0,305$, $p \leq 0,01$), a cukorbetegséggel kapcsolatos oktatásban való részvétel korábbi tapasztalata ($0,757$, $p \leq 0,01$). A betegek többsége (58,9%) átlagos diabéteszes ismeretekkel, míg 21,8% alacsony, 19,3% pedig magas szintű tudással rendelkezett. A Spielberger-Khanin önértékelési skála kifejezett szituációs szorongást mutatott, a szorongás indexe $42,1 \pm 11,2$ pont volt. A válaszadók többsége összeköti a betegségismeret hiányosságainak meglétét a szorongás kialakulásával és a terápiás, illetve prevenciós ajánlások kisebb mértékű betartásával.

Megbeszélés: A prevenciós alapelvek nem betartása, a gyógyszeres kezelés rendszertelensége, a vérparaméterek ingadozása, a betegség miatti szorongás, a különböző szövődmények megjelenése – ez mind a magas fokú betegségismeret hiányának közvetlen és közvetett eredményei. Ezért nagyon fontos az egészségügyi dolgozók folytonos figyelme és további hatékony oktatási stratégiák beiktatása.

Czikkely Márton Simon (VI)

Hogyan kerüljük el az antibiotikum rezisztencia krízist?

Czikkely Márton Simon¹

¹ELKH Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biotechnológiai Nemzeti Laboratórium, Pál Csaba Lab

Bevezetés: A többszörösen antibiotikum-rezisztens kórokozók gyors terjedése 2050-re világméretű egészségügyi problémához fog vezetni. Munkám során azt vizsgálok, hogy a fejlesztés alatt álló és a közelmúltban piacra dobott antibiotikumok hatásosak lehetnek-e hosszútávon, vagy a rezisztencia könnyen kialakul velük szemben. Az eredmények alapján javaslatokat teszek, hogy adott bakteriális fertőzéssel szemben milyen új antibiotikumokat célszerű használni, hogy csökkentsük a rezisztencia kialakulásának esélyét.

Módszerek: Kiválasztottam 13, közelmúltban fejlesztett vagy jelenleg is fejlesztés alatt álló antibiotikumot. Először megvizsgáltam, hogy ezek hatnak-e azon Gram-negatív kórokozó baktérium fajokra (40 törzsből álló vizsgálat), amelyek a Nemzetközi Egészségügyi Szervezet (WHO) szerint a legsúlyosabb egészségügyi problémát okozzák. Standard mikrobiológiai eljárások segítségével megvizsgáltam, hogy a laboratóriumban spontán mutációk révén kialakul-e ezen antibiotikumokkal szemben a rezisztencia. Ehhez egy érzékeny és egy multirezisztens *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* és *Pseudomonas aeruginosa* törzset használtam.

Eredmények: Általánosságban elmondható, hogy a magas fokú rezisztencia kialakulása a laboratóriumban nagyon gyors a legtöbb faj-antibiotikum pár esetén. A kialakult rezisztencia szintje igen magas, számos esetben meghaladta az adott antibiotikumra jellemző vérplazmában elérhető maximális koncentrációt. Ám egyes faj-antibiotikum kombinációk hatásosnak bizonyultak, mert a rezisztencia nem, vagy csak nagyon kis mértékben alakult ki. Továbbá azon szerek esetén, amelyek a bakteriális sejtek membránját célozzák szignifikánsan kevesebb esetben alakult ki magas fokú rezisztencia.

Megbeszélés: A legtöbb új antibiotikummal szemben gyorsan kialakul bizonyos kórokozók ellenállóképessége. Ám vizsgálataink azt is mutatják, hogy egyes törzs-antibiotikum párok rezisztenciamentesek. Ez felveti új, kórokozó specifikus antibiotikum terápiák lehetőségét. Továbbá eredményeink, miszerint a bakteriális membránt célzó antibiotikumok ellen csak ritkán alakul ki rezisztencia felhívják a figyelmet ilyen szerek további fejlesztésének fontosságára.

Támogatások, ösztöndíjak:

Nemzeti Tudósképző Akadémia program - (ITM - FEIF/646-4/2021-ITM_SZERZ)

Új Nemzeti Kiválósági Program (ITM ÚNKP-21-2) az NKFI szakmai támogatásával

Anyagcserez szabályozás változások, mint lehetséges terápiás célpontok bizonyos agydaganatokban

Bevezetés: A gliomák a központi idegrendszer daganatai. Az alkalmazható temozolomide (TMZ) kemoterápia nem elég hatékony, és áttörést az új gyógyszerfejlesztések eredményei sem nyújtottak eddig e rendkívül rosszindulatú betegség kezelésében. A daganatok kezelésének sikertelenségében egyre nagyobb szerepet tulajdonítanak a sejtek növekedését, túlélését biztosító anyagcserefolyamatok változásainak. A jelenlegi kísérleti rendszerekben, kétdimenziós sejt kultúrákban, nem könnyű vizsgálni az anyagcsere változásokat, mert azok jelentősen eltérhetnek az in vivo háromdimenziós (3D) környezetben megfigyelhetőkhöz képest.

Módszerek: Kísérleteinkben olyan, a sejtek anyagcseréjét befolyásoló kezeléseket kerestünk, amelyekkel a kemoterápiás eredmények javíthatók. TMZ kezelés után vizsgáltuk az anyagcsere változással összefüggésbe hozható enzimek mennyiségi változásait (Western blot). Majd az eredmények alapján kiválasztott anyagcserefolyamatokat gátló kezeléseket és azok kombinációinak hatását (sejtszámváltozás és a sejtek növekedésének vizsgálata) teszteltük glioma sejtvonalak in vitro tenyésztéseiben.

Eredmények: A vizsgált glioma sejtekben a TMZ kezelés után növekedésgátló hatást nem tapasztaltunk és önmagukban a különböző anyagcserefolyamatokat (pl. zsírsav és aminosav anyagcsere) gátló kezelések sem befolyásolták jelentősen a sejtek növekedését. Kombinálva az anyagcserét befolyásoló kezeléseket egymással és TMZ-vel azonban szignifikáns tumornövekedés gátlást figyeltünk meg. Párhuzamosan 3D spheroid és 3D bionyomtatott glioma sejtmodellek beállítását kezdtük meg, amelyekben teszteljük az eddigi eredményeket.

Megbeszélés: Vizsgálataink felhívják a figyelmet az anyagcseregátló kezelések várható daganatterápiás hatékonyságára. Amennyiben 3D sejttenyészetekben, majd állatkísérletekben is sikerül megerősíteni egyes kombinációk tumornövekedésgátló hatásait, az a gliomás betegek terápiájának fejlesztéséhez, ezen keresztül a betegek életminőségének javításához is hozzájárulhat a jövőben.

Bálint Armand Rafael (PhD hallgató)

A terjedő depolarizáció neurovaszkuláris diszfunkciót okoz egér iszkémiás stroke modellben

Bálint Armand Rafael^{1,2}

¹ HCEMM-USZ Agyi Keringés és Metabolizmus Kutatócsoport, 2Sejtbiológia és Molekuláris Medicina Tanszék, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar és Természettudományi és Informatikai Kar, Szegedi Tudományegyetem, Szeged

Bevezetés: Az akut iszkémiás stroke (AIS) során a neurovaszkuláris csatolás (NVC) sérül. A sérülés kialakulásának hátterében kulcsfontosságú szerepet tölthetnek be az agyi iszkémia következményeként, az AIS alatt megjelenő másodlagos patológiás jelenségek. Ilyen a terjedő depolarizáció (SD), amely fokozza a perfúzió elégtelenségét és a léziók kiterjedését. Célunk volt megvizsgálni az NVC diszfunkciót az SD megjelenésének függvényében az AIS iszkémia-reperfúzió egérmodelljében.

Módszerek: Kísérleteinkben izofluránnal altatott nőstény és hím C57BL/6 egereket (n=11) használtunk. AIS-t kétoldali arteria carotis communis okklúzióval (2-vessel occlusion, 2VO) hoztunk létre, kontrollként áloperált állatokat használtunk (2VO vs. áloperált, n = 4 vs. 7). Protokollunk során 10 perc alapáramlás felvétele után 45 perc iszkémia, majd 60 perc reperfúzió következett. Az agyi vérátáramlás (cerebral blood flow, CBF) változásait lézer-folt interferencia kontraszt analízis modalitással regisztráltuk zárt koponyán keresztül. A reperfúzió kezdete után 60 perccel az anesztéziát izoflurán (0,1%) - medetomidin (0,1 mg/ttkg i.p.) altatásra vezettük át, majd mechanikus bajuszpárna stimulációt (3x) végeztünk (2Hz, 30s) mindkét oldalon az NVC vizsgálatához. A kontralaterális szomatoszenzoros kóros kialakuló funkcionális hiperémiát lézer Doppler áramlásmérővel monitoroztuk.

Eredmények: Az AIS alatti alacsony perfúzió (CBF<20%) kedvezett az SD-k spontán kialakulásának (CBF <20% vs. >30%, SD vs. no SD; 16 SD 9 egérben). Az SD-k 7 állatban mindkét féltekén, míg 2 esetben csak unilaterálisan jelentek meg. Ennek megfelelően a reperfúzió során kiváltott szomatoszenzoros ingerlésre válaszul kialakuló funkcionális hiperémia amplitúdója 7 állatban bilaterálisan, míg 2 állatban unilaterálisan a felére csökkent (8.73±3.01 vs. 17.16±6.21 %; SD által érintett vs. nem érintett félteke). Az unilaterális SD csoport NVC amplitúdója az SD-hez képesti ellenoldalon az áloperált állatokéhoz hasonló értékeket mutatott (17.16±6.21 vs. 16.71±5.41 %, unilaterális SD vs. áloperált).

Megbeszélés: Elmondhatjuk, hogy az iszkémia alatt spontán kialakuló SD-k rontják a későbbi reperfúzió során a neurovaszkuláris csatolást hatékonyságát. Az NVC diszfunkció oka az SD-k következtében az agyszövetben felhalmozódó vazokonstriktív prosztaglandin túlsúly lehet. Jövőbeli kutatásaink során a prosztaglandin rendszer modulációjával próbáljuk javítani az NVC funkcióját AIS után.

Baráth Benjámín Regő (V)

Vesetranszplantált betegek CYP-státuszának prognosztikai szerepe

Baráth Benjámín Regő¹, Nagy Ildikó¹, Shemirani Amir Houshang³, Monostory Katalin², Mangó Katalin², Nemes Balázs Áron¹

¹Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Intézet, Szervtranszplantációs Nem Önálló Tanszék

²Magyar Tudományos Akadémia, Természettudományi Kutatóközpont Természettudományi Kutatóközpont, Enzimológiai Intézet, Metabolikus Gyógyszerköcsönhatások Kutatócsoport

³Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Laboratóriumi Medicina Intézet

Bevezetés: A szervátültetést követően a csökkent vagy fokozott immunszuppresszív gyógyszer-lebontó képesség befolyásolhatja a beültetett graft túlélését. Kutatásunk elsődrendű célja, hogy veseátültetett betegeknél, a tacrolimus lebontásában résztvevő CYP3A5 és CYP3A4 enzimek genetikai státuszát megvizsgálva összefüggést keressünk a gyógyszer-szintek és azok terápiás tartományban tartásához szükséges dózisok között.

Módszerek: Vizsgálatunkat a DE ÁOK Sebészeti Intézet Vesetranszplantációs Központjában végezzük, az MTA Természettudományi Kutatóközpont Enzimológia Intézetével együttműködve. A vizsgálatba 2021. márciusa óta veseátültetésen átesett betegeket vontunk be. A betegek vérmintáiból DNS és RNS izolálást követően CYP-genotipizálás (CYP3A5, CYP3A4) történt.

Eredmények: Az irodalomban található populációs adatokkal egybehangzóan a recipiensek nagy része (n=23 fő) a CYP3A5 enzimet nem expresszáló (CYP3A5 *3/*3) csoportba tartozott, így a CYP3A működését igénylő hatóanyagokat (pl. tacrolimus) a CYP3A4 bontja le. Öt recipiens CYP3A5 *1/*3 heterozigóta genotípussal rendelkezett. CYP3A4 enzimet kódoló szekvenciákat tekintve 3 polimorfizmus, a CYP3A4*1, CYP3A4*1B és CYP3A4*22 került megvizsgálásra. Méréseink alapján a vizsgált betegekben leggyakoribb genotípusnak a CYP3A4 *1/*1 igazolódott (n=24 beteg). 3 betegnél a CYP3A4 *1B/*22, 1 betegnél pedig CYP3A4 *22/*22 genotípust találtunk.

Megbeszélés: A mért genotipizálási eredmények az irodalmi adatokkal megközelítőleg megegyeznek. Bár kutatásunk progresszióját sokáig hátráltatta a COVID-19 járvány, az utóbbi hónapokban növekvő transzplantációs gyakoriság gyarapítja elemszámunkat. Projektünk következő fázisában az elemszám növelése mellett retrospektív módon összegezni kívánjuk a genotipizálási eredmények tükrében az egyes betegeknél mért tacrolimus gyógyszer-szinteket és adagolt dózisokat, vesefunkcióra utaló laboreredményeket és egyéb releváns klinikai adatokat.

A mérési eredmények a valóságot tükrözik? – Kihívások a szívelégtelenség biomarker kutatásában...

Bevezetés: Napjainkban a szívelégtelen betegek gyógyszeres kezelésében sikeresen alkalmazzák a neprilizin-gátló sacubitrilt angiotenzin II receptor antagonistával kombinálva, mely jól mutatja a neprilizin (NEP) kiemelt szerepét a kardiovaszkuláris megbetegedések patogenezisében. A sacubitril a NEP enzim gátlása révén jelentősen csökkenti a kardiovaszkuláris okokból bekövetkező hospitalizációk számát és a halálozást. Fontos azonban megjegyezni, hogy jelentős egyedi különbségek mutatkoznak a gyógyszeres kezelés hatékonyságában és a terápiára adott válasz tekintetében, melynek hátterében álló mechanizmusok feltárása jelen kutatásunk célja.

Módszerek: A szérumban NEP koncentrációját kereskedelmi forgalomban kapható ELISA kittel, a szérumban NEP aktivitását végpontos fluoreszcens esszével határoztuk meg. A NEP gént Sanger szekvenálással, a feltárt genetikai eltéréseket restrikciós fragment hosszúság polimorfizmus (RFLP) vizsgálattal elemeztük.

Eredmények: A kardiovaszkuláris betegek szérumban NEP koncentrációja jelentős interindividuális eltéréseket mutatott (középérték: 35,41 ng/mL [min: 0,38 ng/mL; max: 10765 ng/mL; n= 75), melynek hátterében genetikai polimorfizmust sejtettünk. A legmagasabb NEP koncentrációjú egyén (NEP= 10765ng/mL) NEP génjének szekvenálásával a 23. exon chr3:155180618 pozíciójában, az irodalomban már rs701109 számon ismert NEP koncentrációt növelő mutációt azonosítottunk. Ennek a meglétét több beteg esetében is vizsgáltuk, azonban a mutáció hiánya mellett is mértünk magas szérumban NEP koncentrációt. Meglepő módon, az irodalomban leírt aktivitásmérő módszer használatával a vizsgált betegmintáknak nem volt mérhető NEP aktivitása, habár a mérőmódszer kiválóan működött rekombináns (tiszt) NEP használatával. Reverzibilis NEP gátlók jelenlétének kimutatására a szérumban minták NEP aktivitását sorozat-hígításban is meghatároztuk, azonban így sem volt mérhető a NEP aktivitása.

Megbeszélés: Eredményeink azt sugallják, hogy a NEP poszttranszlációs módosítás vagy irreverzibilis gátlószer jelenléte miatt elveszíti a keringésben az aktivitását, mely új színben tünteti fel - az általunk is használt módszerekkel meghatározott - eddig leközölt tanulmányok eredményeit. Mindezek fényében a NEP élettani szabályozása és a NEP inhibitorok hatásmechanizmusa számos meglepetést tartogat az elkövetkező időkre.

Hajdú Péter (II)

Shiitake gomba (*Lentinula edodes*) feldolgozás új módszerei bioaktív anyagok méréséhez

Hajdú Péter^{1,2}, Dr. Prokisch József²

¹Debreceni Egyetem Táplálkozás- és Élelmiszertudományi Doktori Iskola

²Debreceni Egyetem Mezőgazdaság-, Élelmiszertudományi és Környezetgazdálkodási Kar
Állattenyésztési Tanszék, Nano Food Laboratórium

Bevezetés: Shiitake gomba (*Lentinula edodes*) a második leggyakrabban termesztett ehető gomba a világon, mely Ázsiában őshonos. A gombát étkezésekhez friss, valamint szárított formában is használják. Gyógynövényként való használata is elterjedt szerte a világban. Számos pozitív élettani hatását vizsgálták, a vizsgálatok nagyobb hangsúlyt fektettek a tumorgátló és az immunerősítő hatásaikra is.

Módszerek: A sous vide technológia, pontosan beállított hőmérsékleten (60-90 °C-on) történő rendszerint hosszabb idejű (1-168 óra) hőkezeléses módszer, amit zárt edényben végzünk. A nagyon pontos ($\pm 0,1$ °C) hőmérsékletszabályozás lehetővé teszi különböző fizikai tulajdonságú, eltérő kémiai összetételű és változatos organoleptikus tulajdonságú termékek előállítását. A hőkezelés során az élelmiszerből kifolyó folyadék és szilárd anyag könnyen szétválasztható és külön terméként is kezelhető. Kutatásunk egyik célja az volt, hogy megvizsgáljuk a Shiitake gomba (*Lentinula edodes*) hatóanyagtartalmát (lentinán, β -glükán, eritadenin, kálium) a sous vide technológiával kinyerhető folyadékban és szilárd anyagban.

Eredmények: Elsősorban nem az alkalmazott β -glükán mennyisége határozza meg az optimális adag hatékonyságát, hanem az előállítástól függ a szervezet immunrendszerére gyakorolt hatása. A valódi befolyásoló tényezőnek a β -glükán forrása, az eljárás, amivel kivonjuk a forrásból, valamint a már megemésztett β -glükán részecskék mérete és formája számít; sőt az is, hogy mit eszünk vagy iszunk a β -glükán fogyasztása mellett. A megfelelő méretű β -glükán ugyanis hajlamos nagyobb részecskékké összeállni, ha vízzel érintkezik az emésztés során, ez pedig nehezíti a β -glükánt lebontó sejtek hatékonyságát.

Megbeszélés: A kezeléseket 60-90°C-os hőmérséklettartományban, különböző hőmérsékleteken végeztük, a szilárd és a folyadék frakció összetételét elemeztük. Az eredményeket termékfejlesztéshez használjuk, a folyadék fázis potenciálisan étrendkiegészítő és mikrobiális táptalaj felhasználására, a szilárd fázis pedig vegán élelmiszerek alapanyagaként használható.

Hudák Noémi (V)

Transzgenikus egerek piramissejtjeinek vizsgálata a számítógépes idegtudomány módszereivel

Hudák Noémi¹, dr. Somogyi Attila¹, dr. Wolf Ervin¹

¹Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Debreceni Egyetem

Bevezetés: A transzgenikus rTg4510-es egér a frontotemporalis demenciával (FTD) asszociált mutáns, humán tau fehérjét (P301L) expresszál. A kilenc hónapos tau-mutáns egerekben az FTD számos molekuláris, mikroszkopikus és viselkedési jellemzője megjelenik.

Módszerek: Munkánk során kilenc hónapos mutáns és kontrol egerek frontális lebenyének III. rétegéből származó piramissejteket hasonlítottunk össze a csoportunk által fejlesztett morfofunkcionális mátrixok módszerével. A NEURON szimulátorban elkészítettük a kontrol (WT) és transzgenikus (TG) neuronok szegmentális kábelmodelljeit és a dendritek különböző pontjaiban küszöbpotenciál alatti impulzusokat szimuláltunk. A számítógépes szimulációk során a dendritek ingerületvezetési tulajdonságait (késési idő, feszültség- és áramtranszfer) kvantifikáltuk és ezen ingerületvezetési tulajdonságokat, valamint a dendritek morfológiai adatait felhasználva készítettük el a neuronok morfofunkcionális mátrixait. A mátrixok hasonlóságai alapján klaszteranalízissel csoportosítottuk a TG és WT sejteket. A szétválás számszerűsítése végett a kialakult csoportosulásokra homogenitási indexeket számoltunk.

Eredmények: A kapott homogenitási indexeknek és a véletlenszerű csoportképződéshez tartozó indexeknek az összehasonlításából azt kaptuk, hogy a WT és TG sejtek mátrixainak nagyfokú hasonlósága miatt a WT és TG sejtekhez tartozó mátrixok elkülönülése statisztikailag nem szignifikáns (Wilcoxon-teszt, $p=0.314$, $n=100$). Ebből arra következtetünk, hogy az FTD-ben megfigyelt kóros idegműködés hátterében elsősorban nem a neuronok morfofunkcionális átalakulása, hanem a neuronhálózati kapcsolatok kóros működése/felbomlása állhat.

Barta Zalán (IV)

Az ionáramok és a membránkapacitás kapcsolata kutya kamrai myocytákban

Barta Zalán¹, Dienes Csaba¹, Kovács Zsigmond¹, Szentandrassy Norbert^{1,3}, Magyar János^{1,4},
Bányász Tamás¹, Nánási Péter P.^{1,5}, Horváth Balázs^{1,2}

¹Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettan Intézet

²Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar

³Debreceni Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Alapozó Orvosi Ismeretek Intézet

⁴Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettan Intézet, Sportélettani Tanszék

⁵Debreceni Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Fogorvosi Élettani és Gyógyszertani nem önálló Tanszék

Bevezetés: A sejtszintű szívelektrofiziológiában az áramok jellemzésére hagyományosan ionáram-sűrűségeket alkalmazunk, melyeket az áramamplitúdók membránkapacitásra (C_m) való normalizálásával határozzunk meg. Ez a gyakorlat feltételezi, hogy a C_m bármely ionárammal lineáris összefüggést mutat, azonban ezen paraméterek kapcsolatának alapos vizsgálata korábban még nem történt meg. Ezért célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk a főbb ionáramok amplitúdóinak és integráljainak, valamint a C_m -nek a kapcsolatát korreláció és lineáris regresszió segítségével.

Módszerek: Az összehasonlításokat elvégeztük hagyományos feszültségclamp (CVC) és akciós potenciál voltage clamp (APVC) kísérletekből származó adatok felhasználásával is. Az adatok normál eloszlását Shapiro-Wilk teszttel vizsgáltuk. Normál eloszlás esetén a korrelációkat a Pearson-féle korrelációs együtthatóval (r), valamint a korreláció szignifikanciájával (p) jellemeztük. Nem normál eloszlás esetén a Spearman-féle korrelációs együtthatót számítottuk.

Eredmények: APVC körülmények között jó korrelációt figyeltünk meg a C_m és az áramamplitúdók és áramintegrálok között az IK_1 , IK_r és $ICa-L$ esetében. Az $INCX$ esetében mérsékelt volt a korreláció, az $INa-late$ és az IK_s esetében pedig gyenge vagy közepes volt a korreláció. CVC körülmények között a korreláció jó volt az IK_1 , közepes az IK_r és az $ICa-L$, míg gyenge az IK_s esetében. Az $Ito1$ esetében a csúcs amplitúdója és a C_m közötti korreláció elhanyagolható volt ($r=0,21$) az összes sejt együttes analízise során, azonban jó korrelációt ($r>0,7$) kaptunk, ha a sejteket a subepicardialis, subendocardialis és midmiokardiális eredetük szerint külön-külön elemeztük. Az y tengelymetszetek 95%-os konfidencia intervallumai minden esetben tartalmazták az $y=0$ pontot.

Megbeszélés: Összefoglalva, általában jó korrelációt figyeltünk meg az ionáramok amplitúdói és integráljai, illetve a C_m között. A közepes vagy gyenge korrelációk valószínűleg az ionáramok térbeli inhomogenitásából és/vagy a nem ideális kísérleti körülményekből erednek. Ezt figyelembe kell venni a szívsejtek ionáramméréseinek értelmezésekor.

A protein arginin metiltransferáz 5 mutációjának hatása a daganatképződésre

Székely Mihály¹, Ungvári Ádám László¹, Dr. Lontay Beáta¹

¹Orvosi Vegytani Intézet, Debreceni Egyetem

Bevezetés: A daganatos betegségek kialakulásának jelentős oka a sejtciklus és génexpresszió fenntartásáért felelős enzimek túl- és alulműködése, melyet mutációjuk mellett azok normálistól eltérő poszttranszlációs módosítása is okozhat. A protein arginin metiltransferáz 5 (PRMT5) hiszton fehérjék szimmetrikus arginin dimetilációját katalizálja, amely a génexpresszió gátlását eredményezi. Szabályozásáért a RhoA aktivált kináz (ROK) és a miozin foszfatáz (MP) felelős a Thr80 foszforilációs helyen keresztül. A PRMT5 Thr80 szabályozó oldalláncának mutációit több daganattípusban leírták a COSMIC adatbázis alapján.

Módszerek: Vizsgálataink célja a PRMT5 Thr80 mutációinak biokémiai vizsgálata. Vad típusú, illetve mutáns PRMT5 fehérjét kódoló plazmidaal tsA201 sejteket transzfektáltunk és tisztítottunk. Tömegspektrometriás elemzéssel WT PRMT5 enzimhez képest a PRMT5 Thr80 mutáns fehérjék esetén egy új foszforilációs helyet, a PRMT5 Ser74 írtuk le ROK kezelés hatására. A PRMT5 Thr80 mutációinak aktivitásra kifejtett hatásának vizsgálatához overexpresszált fehérjéket affinitási gélhez kötöttünk ki. A kötött PRMT5 fehérjét ROK-kal inkubáltuk, majd Western blottal vizsgáltuk a PRMT5 foszforilációt.

Eredmények: Míg a WT PRMT5 ROK kezelés hatására nem mutatott emelkedést a Ser oldalláncokon, addig a Thr80 mutánsoknál emelkedést detektáltunk. A mutáns PRMT5 in vitro ROK enzimaktivitási vizsgálattal egyértelmű PRMT5 Ser foszforilációt mutatott, amit a MP hozzáadása csökkentett. Elemeztük a WT és PRMT5 mutáns fehérjék által kötött hiszton szubsztrátok mennyiségét és azt tapasztaltuk, hogy a ROK hatására a mutáns PRMT5 szignifikánsan több hiszton szubsztrátot köt, ezen a további foszforiláció már nem változtatott. Eredményeinket máj karcinóma szöveti array vizsgálattal és más daganatos sejtvonalakon is validáltuk anti-foszfo-Ser74 antitesttel, és a szövetminták foszforilációjának grádussal és státusszal korreláló változását tapasztaltuk.

Megbeszélés: Vizsgálataink alapján megállapítható, hogy a tumorokban megtalálható mutációk a PRMT5 emelkedett aktivitását az enzim által megkötött szubsztrát mennyisége által szabályozza, és ezt a mutációk által okozott térszerkezeti változások és új aktiváló foszforilációs helyek expozíciója eredményezheti.

Antitrombin deficiencia nemzetközi regiszter kialakítása; a heparin kötés zavarával járó antitrombin deficiens betegek klinikai és laboratóriumi adatainak elemzése

Témavezető: Dr. Bereczky Zsuzsanna, tanszékvezető, egyetemi docens, DE ÁOK

Bevezetés: A hereditár antitrombin (AT) deficiencia ritka, súlyos thrombophilia. A kb. 300 AT mutáció egy része heparin kötés zavarával járó variánst eredményez, hazánkban az AT Budapest 3 (ATBp3) a leggyakoribb. A ritka betegségekben nagy esetszámot felmutató tanulmányok nehezen, vagy nem elérhetőek, az egy-egy centrumból közölt adatok pedig az eltérő klinikai kérdések miatt nehezen összehasonlíthatók. Ahhoz, hogy e betegek ellátásával kapcsolatos napjainkig fennálló bizonytalanságokat eloszlassuk, standardizált adatgyűjtést lehetővé tevő, nemzetközi regiszter létrehozása szükséges.

Módszerek: Célunk volt az AT deficiencia regiszter kezdeményezése, tartalmi és formai kialakítása és feltöltése hazai adatokkal. A regisztert a Nemzetközi Thrombosis és Haemostasis Társaság (ISTH) védnöksége alatt készítettük, informatikai háttérét az ISTH „RedCap” munkacsoportja biztosítja. Tartalmilag „laboratóriumi diagnózis” és „klinikai események” témakörökre osztható. Előbbin belül fő hangsúlyt az AT deficiencia diagnosztikájának módszertana és a diagnózis körülményei kapják. A klinikai kérdéscsoportban elkülönítünk vénás, artériás trombotikus eseményeket, rákérdezünk a szülészeti komplikációkra. Kiemelt kérdéseink az egyéb kockázati tényezők, a recidív trombózisok és az antikoagulálás stratégiája.

Eredmények: Installációt és tesztelést követően elindítottuk a hazai betegadatok feltöltését (eddig n=146 ATBp3, n=18 AT Padua és n=7 AT Basel). Az ATBp3 betegek diagnóziskor regisztrált életkora nagy szórást mutatott (3 nap-68 év), a diagnózisra trombózis (50%), vagy családvizsgálat (40%) kapcsán került sor általában. A laboratóriumban főleg a X-es faktor gátláson alapuló, heparin kofaktor funkcionális tesztet alkalmazták. A betegek között n=30 ATBp3 homozigóta volt, közülük 9 esetben vena cava inferior aplasiát detektáltunk. Az antikoagulálás stratégiája meglehetősen heterogén, az antitrombin koncentrárum alkalmazása ritkán fordult elő.

Megbeszélés: Az AT deficiencia regiszter kialakításával megteremtettük a lehetőségét egy egységes, strukturált adatgyűjtésnek, ami nemcsak nemzetközi ajánlások megfogalmazására ad lehetőséget, hanem a különböző, AT deficiens betegekkel foglalkozó centrumok szakmai együttműködését is segíti.

A traktográfiás magszegmentáció szerepe a DBS műtétek tervezésében

Témavezető: Dr. Fekete Gábor idegsebész szakorvos, egyetemi adjunktus

Bevezetés: A mély agyi stimulációs műtétek (Deep Brain Stimulation = DBS) száma napjainkra jelentősen emelkedett, annak ellenére, hogy egy relatíve új eljárásról van szó. A technika rohamos fejlődésével lehetővé vált a Parkinson kór, essentialis tremor vagy akár a dystonia tüneteinek műtéti kezelése.

Módszerek: Kutatásunk során olyan páciensek adatait vizsgáltuk meg akik mindegyike essentialis tremorral rendelkezik és DBS műtéten esett át. Ezen tanulmány célja azt felmérni, hogy az említett műtétek tervezésekor a traktográfiával történő magszegmentálás segít-e a stimulálandó célpont pontosabb megítélésében, és ha igen, milyen mértékben. A műtétek tervezésekor a pre-operatios CT felvételeken a szakirodalom által előírt Anterior Commissura – Posterior Commissura (ACPC) között húzott képzeletbeli vonalon található referenciapontot vettük alapul, majd magszegmentációval pontosítottuk a célpontot, ezt követően pedig a műtét során egy öt elektródás rendszert (Centralis, Anterior, Posterior, Medialis, Lateralis) alkalmaztunk. Kutatásomhoz a pre- és post-operatios felvételeken számítógépes szoftvert alkalmaztunk, mely segítségével le tudtuk mérni az eredeti célpont, a traktográfiás célpont és a behelyezett elektróda végleges pozíciója közötti esetleges különbségeket és ezekből egy adathalmazt készítettünk.

Eredmények és megbeszélés: Az adatokat összehasonlítva azt tapasztaltuk, hogy a standard irodalmi értékkel számolt ponthoz képest egyéni eltérések adódhatnak, melyek tendenciózusan posterior irányba tolódnak, de a magszegmentáció és az öt elektródás rendszer segítségével ezen differenciák áthidalhatóak. Tehát a magszegmentáció indokolt eljárás a DBS műtétek tervezésekor, mivel nagyobb biztonsággal található meg a kívánt célpont műtét során, de nem elengedhetetlen.

Gerencsér Attila Tibor (V)

Kiméra antigén receptort expresszálo makrofág sejtek (CAR-M) és HER2+ emlődaganat in vivo kölcsönhatásának vizsgálata

Gerencsér Attila Tibor¹, Tóth Péter Áron¹, Kókai Endre¹, Virág László¹

¹Orvosi Vegytani Intézet, Debreceni Egyetem

Bevezetés: A tumor-asszociált makrofágok (TAM) tanulmányozása központi jelentőségű mind az immunrendszer, mind az új daganatellenes terápiás eljárások kidolgozásának szempontjából. A TAM sejtek jellemzően az M2 irányú polarizáltság jegyeit mutatják, mely a daganatsejtek proliferációját segíti. Ezzel ellentétben, antiproliferatív tulajdonságú M1 irányban polarizált makrofágok kiméra antigén receptor (CAR) sejt felszíni kifejezésével hozhatók létre. A CAR-ok egy nagy affinitású, daganat asszociált antigént kötő extracelluláris-, egy transzmembrán- és egy aktivációs szignálútvonalat indító intracelluláris doménből állnak.

Módszerek: Ezen ismeretek birtokában vizsgáltuk a CAR-M és HER2+ daganat kölcsönhatását egerekben. Kísérletünkben a THP-1 eredetű makrofág sejteket és HER2+ JIMT-1 daganatsejteket használtunk. Két CAR konstrukt hatását vizsgáltuk, az egyik a Dectin-1 receptor, a másik pedig az FcγR2A intracelluláris doménjével rendelkező kiméra receptor. A THP-1 sejtek által expresszált kiméra antigén receptorokat áramlási citométer segítségével reprodukálhatóan detektáltuk. A CAR-THP-1 sejteink M1 irányú polarizációját IL-1β citokin szintjének ELISA módszerrel történő meghatározásával vizsgáltuk és az M1 polarizáció protokollját optimalizáltuk. Az optimális in vivo anti-tumor hatás elérése érdekében a CAR-THP-1 sejtek JIMT-1 daganatsejt ölő hatását előzőleg in vitro kísérletekben optimalizáltuk. Kísérletünkben in vivo NOD-SCID egerekben subcutan injektált CAR-THP-1 és JIMT-1 sejtek kölcsönhatását vizsgáltuk kisállat PET segítségével.

Eredmények: A CAR-Dectin-1 kiméra jelenlétében szignifikánsan kisebb méretű daganatok kialakulását tapasztaltuk.

Megbeszélés: A CAR-Dectin-1 THP-1 sejtek tehát in vivo is képesek hatékony daganatellenes hatást kifejteni.

Támogatások, ösztöndíjak: OTKA K132193, GINOP-2.3.2-15-2016-00020 TUMORDNS, GINOP-2.3.2-15-2016-00048-STAYALIVE

Szalczzer Szilárd Lajos (VI)

Nedves Típusú AMD-s betegek intravitrealis aflibercept injekcióval való kezelésének hosszútávú eredményei

Témavezetők: Horváth Adrienn szakorvos, Csutak Adrienne egyetemi tanár, klinikaigazgató, PTE KK Szemészeti Klinika

Bevezetés: Exsudatív típusú időskori macula degeneratióban szenvedő betegeknél felmértük az intravitrealis aflibercept kezelés hosszú távú funkcionális és anatómiai eredményeit.

Módszerek: 101 beteg (61 nő, 40 férfi, átlagos életkor 78 év) adatait dolgoztuk fel egy egycentrumú (PTE KK Szemészeti Klinika) retrospektív vizsgálatban. Az átlagos követési idő 46,3 hónap volt. A funkcionális változást a legjobb korrigált látóélesség alapján, az anatómiai változást a centrális retinavastagság változása alapján mértük fel. A látóélességet ETDRS táblával, a retinavastagságot OCT segítségével határoztuk meg.

Eredmények: A kiindulási legjobb korrigált látóélesség átlagosan 64 betű volt, ami az első év végére 68, a második év végére 66, harmadik év végére 62, negyedik év végére 63, az ötödik év végére 57 betűre változott. A centralis retina vastagság 349 μm -ról 249 μm -re csökkent az első évben, a második év végére 242 μm -re változott, a harmadik év végére 248 μm , a negyedik év végére 238 μm , az ötödik év végére 256 μm -re csökkent. Az évi átlagos injekciós szám az első évben 5, a második évben 3, a harmadik évben 3, a negyedik évben 2, az ötödik évben 2 volt.

Megbeszélés: Nedves típusú macula degeneratióban szenvedő betegeknél az intravitrealis aflibercept kezeléssel hosszútávon a látóélesség az első 2 évben javítható, a harmadik és negyedik évig gyakorlatilag stabilizálható, majd az ötödik évben kezd kis fokban romlani. A retinavastagság tekintetében azt találtuk, hogy a szemfenéki oedema jelentősen csökken az aflibercept kezelés hatására és ez a csökkenés hosszú távon stabil marad.

Bognár Dávid (VI)

Urocortin 2 centrális hőszabályozási hatásainak elemzése az öregedés vonatkozásában

Bognár Dávid, Kovács Krisztina Dóra, Balaskó Márta, Pétervári Erika

Bevezetés: Öregedő társadalmakban az időskori anorexia és sarcopenia súlyos népegészségügyi probléma. Mivel ilyen eltérések nemcsak emberben, hanem más emlősökben is megfigyelhetők, életkor-függő szabályozási eltérések is hozzájárulhatnak ezen változások kialakulásához. Az energia háztartásban megnyilvánuló válaszkészség számos központi idegrendszeri mediátor esetében változik a korral. Az urocortin2 (Ucn2) a melanocortinoktól downstream ható corticotropin család tagja, melyek akut hipermetabolikus/hipertermiás hatásait korábbi vizsgálatainkban megerősítettük. Tesztelni kívántuk, hogy az Ucn2-re adott válaszkészség korfüggő eltérései hozzájárulhatnak-e a korfüggő testtömeg-változások, pl. öregkori fogyás kialakulásához. Ezért vizsgáltuk az Ucn2 hipermetabolikus/hipertermiás hatásait különböző korcsoportú patkányokban.

Módszerek: Hím Wistar patkányok jobb oldalsó agykamrájába (ICV) 5 ug Ucn2-t juttattunk. Az ICV vezetőkanül beültetést ketamin+xylazine altatásban végeztük. A mozgásukban részlegesen korlátozott különböző korcsoportú (3-tól 18 hónapos) állatok oxigén fogyasztását (VO₂) OxyletPro indirekt kalori-méterben, maghőmérsékletüket (T_c) colonba vezetett, Benchtop Thermometerhez csatlakoztatott termoelemekkel regisztráltuk. A hőleadás monitorozására farokbőr hőmérsékletet (T_s) mértünk. Vizsgáltuk intraperitonealisan adott 3 mg/kg dózisú cyclooxygenase-2 (COX-2) antagonistá meloxicam hatását az Ucn2 hipertermiára. Statisztikai analízisre IBM SPSS Statistics programot használtunk. Állatkísérletes engedélyünk száma: BA02/2000-34/2016.

Eredmények: Az Ucn2 ICV injekciója minden vizsgált korcsoportban szignifikáns mértékben emelte a VO₂-t és a T_c-t. A hipertermiás hatást a COX-2 antagonistá előkezelés csökkentette. Az Ucn2 hipermetabolikus/hipertermiás hatásai a kor előrehaladtával tartósabbnak bizonyultak, mint a fiatal felnőtt patkányokban, legtartósabb hatásait az öregedő csoportban fejtette ki. A hőleadásban nem tapasztaltunk változásokat.

Megbeszélés: Az Ucn2-hipertermia lázszerű, koordinált T_c emelkedésnek bizonyult. Az Ucn2 hipermetabolikus/hipertermiás hatásai a kor előrehaladtával erősebbé váltak. Így, az Ucn2 ezen hatásainak korfüggő eltérései hozzájárulhatnak az öregkori cachexia kialakulásához.

Bognár Dávid (VI)

A fehérállomány mikrostrukturális integritásának vizsgálata koponyatrauma hatására kialakuló fehérállományi mikrovérzések környezetében modern MRI módszerekkel

Dávid Bognár, dr. Környei Bálint, dr. Szabó Steigerwald Dorottya Kata, Laar Péter, Petneházy Zsolt, dr. Perlaki Gábor, prof. dr. Dóczi Tamás, prof. dr. Büki András, prof. dr. Bogner Péter, prof. dr. Schwarcz Attila, dr. Tóth Arnold

Bevezetés: A koponyatrauma (TMB) hatására kialakuló diffúz axonsérülés (DAI) direkt kimutatására jelenleg nem áll rendelkezésre képalkotó modalitás, asszociált patológiai komponensei modern MRI módszerekkel azonban láthatóvá tehetők. Ilyen patológiai komponensek a mikroszkópikus vérzések, melyek képalkotásának megbízható módszere a szuszeptibilitás súlyozott MR (SWI). Fehérállományi mikrovérzések azonban nem csak DAI-kapcsolatban alakulhatnak ki, a különböző etiológiájú mikrovérzések megkülönböztetése a lézió körüli fehérállomány vizsgálatán keresztül lehetséges.

Módszer: Pszichiátriai, neurológiai betegségtől mentes, korábbi koponyatraumára negatív anamnézissel rendelkező 5 MAYO súlyos-középsúlyos koponyatraumát szenvedett; továbbá 5-5 korra-nemre egyeztetett (± 3 év) kontrol és nem traumatikus mikrovérzéses (nTMB) beteget vizsgáltunk. A mikrovérzések definiálása érdekében az SWI felvételek MPRAGE-hez történő koregisztrációját hajtottuk végre. A perilezionáris fehérállomány vizsgálatát FSL alapú, házi fejlesztésű félautomata algoritmus végezte, a mikrovérzés középpontjától mért 20mm-ig 2mm-enként koncentrikusan távolodó területeken. Rögzítésre került a mikrovérzésekhez tartozó „gömbhélyak” átlag diffúziós paraméterei. Statisztikai analízisünk során traumás és nem traumás eredetű mikrovérzések perilezionáris fehérállományi, illetve kontrol alanyok identikus fehérállományi diffúziós paraméterei közti különbségeket vizsgáltuk.

Eredmények: A perilezionáris fehérállományában szignifikáns (Kruskal Wallis: $p < 0,05$) fehérállományi mikrostrukturális károsodást jelző eltérést tapasztaltunk nTMB és TMB betegek MD és RD értékeiben, párosított kontrollok ipsi és contralateralis fehérállományi területeihez képest, minden gömbhéj esetén. Nem szignifikáns, tendenciózus AD emelkedés volt megfigyelhető az első három gömbhéjon nTMB és TMB perilezionáris fehérállományban, azonban a 10mm-20mm gömbhéjakon nTMB AD emelkedést, TMB AD csökkenést tapasztaltunk az ellenoldalhoz képest.

Megbeszélés: A koponyatrauma hatására kialakuló fehérállományi mikrovérzések környezetében, az ellenoldali, identikus fehérállományhoz viszonyítva olyan diffúziós parameter eltérések feltételezhetők, melyek lehetővé teszik megkülönböztetésüket a nem traumás eredetű mikrovérzésektől.

Deák Gellért-Gedeon (IV)

Dózisteljesítmények Komparatív Vizsgálata Kovászna, Hargita És Maros Megyében

Társszerzők: Domokos Eszter (MOGYTTE, ÁOK 6), Szakács Zoltán (MOGYTTE, ÁOK 4)

Témavezetők: dr. Szakács Juliánna egyetemi adjunktus (Biofizika Tanszék, MOGYTTE), dr. Madaras Barna rezidens orvos (Maros Megyei Sürgősségi Kórház, Plasztikai Sebészeti Osztály)

Bevezetés: A 21. század felgyorsult világában a rohamosan fejlődő modern technológiák, megváltozott életkörülmények, különböző iparágak létrejöttével párhuzamosan az általuk okozott káros hatások mértéke is növekvő tendenciát mutat. Megállapított tény, hogy a környezet és az ember egészségügyi állapota között szoros összefüggés van. Egy ilyen lényeges hatás a sugárzás, melyről az emberek nagy része nem tud, vagy nem akar tudomást venni, mivel az általa okozott egészségügyi problémák időben elhúzódó hatásokat mutatnak. Akár gyógyászati kezelésként használjuk, akár egyéb technológiák során keletkeznek, tisztában kell lennünk a sugárzások ránk gyakorolt biológiai hatásaival. A természetes háttér sugárzás, mely nagy része a radon és leánytermékei bomlásából származik, a világ kezdetétől jelen van. 1940 óta az Egészségügyi Világszervezet a radon nemesszárt, mint A osztályú rákkeltő anyagot tart nyilván. Tudván, hogy a radon felgyülemlik a zárt terek levegőjében, biológiai hatásai egyre inkább felértékelődnek, mivel az utóbbi évtizedekben, a megváltozott életkörülmények következtében az emberek életük 80%-át zárt terekben töltik. Ha tisztában vagyunk a sugárzásnak való kitettséggel, odafigyeléssel és megfelelő óvintézkedésekkel nagy mértékben elkerülhető szervezetünk túlzott sugárterhelése.

Módszerek: Kutatásunk célja Kovászna, Hargita, valamint Maros megye gyakran látogatott helyein jellemző dózisteljesítmények feltérképezése, illetve Kovászna és Marosvásárhely esetében fokozott figyelemmel követni hasonló életkörülmények és szokások között mérhető sugárzásértékek változását. A méréseket Gamma Scout nevű dózisteljesítmény-mérőeszközzel végeztük. Az adatok kiértékeléséhez Microsoft Excelt és a GraphPad InStat statisztikai programot használtunk.

Eredmények: A mért átlagos dózisegyenérték-teljesítmények Sepsiszentgyörgy 0,117 $\mu\text{Sv/h}$, Nyergesztető 0,171 $\mu\text{Sv/h}$, Udvarhely 0,110 $\mu\text{Sv/h}$, Gyergyószentmiklós 0,138 $\mu\text{Sv/h}$, Maroshévíz 0,118 $\mu\text{Sv/h}$, Parajd 0,104 $\mu\text{Sv/h}$. Kovászna és Marosvásárhely esetében hasonló életmód mellett az éves átlagos dózisteljesítmény 1,309 mSv/év, illetve 1,074 mSv/év.

Megbeszélés: A kapott eredmények alapján levonhatjuk a következtetést, mely szerint az általunk végzett mérések mindegyike a megengedett dózisteljesítmény határérték alá sorolható, Kovászna és Marosvásárhely esetében pedig szignifikáns különbség tapasztalható.

Szemes Máté (V)

Anatómia a virtuális valóságban

Szemes Máté, Márton Zsombor

Témavezetők: Dr. Füredi Nóra, Dr. Ujvári Balázs

Bevezetés: A 2020-as COVID-19 pandémia felhívta a figyelmet az online tananyagok fejlesztésének fontosságára. Ezt a problémát felismerve a PTE ÁOK Anatómiai Intézeténél egy hallgatói kezdeményezésből elindult egy projekt. Ennek során célul tűztük ki, az anatómiai preparátumokat élethűen bemutató és ezzel a területen újnak számító alkalmazás fejlesztését, mely elsősorban a hallgatók otthoni tanulását szeretne volna segíteni.

Módszerek: A munka során fotogrammetriai technikát alkalmaztunk melynek köszönhetően fényképek felhasználásával hoztunk létre háromdimenziós modelleket. A folyamat kezdetén a mintadarabot damil-szálak segítségével egy állványzatra függesztettük, melynek segítségével csökkentettük a helyzet-, alak- vagy színváltozást a fényképezés során. Ezt követően az állványzat körül forgó asztalra rögzített kamerával végeztük a fotózást. A fényképeket a Reality Capture program segítségével rekonstruáltuk. Az elkészült modelleket egy saját fejlesztésű webalkalmazásban jelenítettük meg. A fontos struktúrákat megjelöltük és feliratoztuk. Ebben az állapotban 3D-s anatómiai modellek prezentálásra alkalmasak lettek.

Eredmények: 2021 tavaszán megjelent az első nyilvános béta verzió, amelyben a diákok az elkészült modelleket forgathatták.

2022 nyarának végére megújult minőségben 22 modell készült el, a csont és ízülettan, valamint zsigertan témakörökben.

2022 szeptember: Első hivatalos teljes értékű verzió megjelenése, melyben a modellek jelentős minőségbeli javulása mellett, a feliratozás is megtörtént, valamint egy kikérdező program is helyet kapott benne.

2021 nyara óta tart egy fejlesztés, ami a felhasználói teret egy videójátékhoz hasonló módon mutatja be és így a hallgatóknak egy ellenőrzött és játékos környezetet kínál az anatómia gyakorlására.

Megbeszélés: Az elmúlt évek munkája során kiderült, hogy a fotogrammetria, megfelelő körülmények biztosításával alkalmazható anatómiai preparátumok digitalizálására. Folyamatos fejlesztéseknek hála egy naprakész weboldalon tudjuk a hallgatók számára prezentálni az elkészült modelleket és biztosítani számukra a képletek gyakorlását. A hallgatói visszajelzések alapján a fejlesztés versenyképes más oktató anyagokkal szemben és nagy előnye, hogy mindezt élethű ábrázolással teszi.

Hamilton Phyllida (IV)

Új, nem invazív képalkotó eljárások a melanoma Breslow-féle vastagságának előrejelzésére

Bevezetés: A melanoma globális terhe egyre nő, és a bőrrákkal összefüggő halálozások többségének hátterében a melanoma áll. A melanoma legfontosabb prognosztikai tényezője a szövettani kiértékelés által szolgáltatott Breslow-vastagság. A melanomákat ma már a szövettani jelentés elkészülte előtt eltávolítják, ami olyan problémákhoz vezethet, mint az újbóli műtét mennyiben a műtési margó szélessége nem volt elégséges, vagy a szükségesnél nagyobb területet metszenek ki. Ezért új technikákat találtak ki a vastagság nem invazív módon történő mérésére a sebészi kimetszés előtt.

Módszerek: A dermatoszkópia, a multispektrális képalkotás (MSI) és a nagyfrekvenciás ultrahang (HFUS) segítségével 39 primer bőrmelanoma képalkotását végeztük el. A multispektrális képalkotáshoz használt kézi prototípus a Lett Egyetemen készült a Riga Műszaki Egyetemen együttműködésben. Az MSI-ben lévő LED-gyűrű négyféle LED-et tartalmaz, amelyek hullámhossza: 405 nm, a bőr autofluoreszcenciája (AF); 525 nm zöld (G); 660 nm vörös (R) és 940 nm infravörös (IR). E fények besugárzási teljesítménysűrűsége 20 mW/cm², és az expozíció 1-2 másodperc. A több hullámhossz segítségével a bőr különböző rétegeit lehet leképezni. A vizsgálatban használt HFUS egy CE tanúsítvánnyal rendelkező optikailag irányított ultrahangos prototípus készülék, a Dermus Skinscanner 1.0, amelyet a Dermus Kft. gyártott. A készülék 33 MHz-es névleges középfrekvenciájú hanghullámok visszaverődését használja a bőr felszín alatti struktúráinak leképezésére. Ez egy hordozható készülék, amely saját akkumulátoros tápegységgel rendelkezik. A képalkotó ablakot szilikon membrán borítja, a pásztázáshoz gélt kell alkalmazni. Az összes elkészült képet egy betegazonosító alatt menti el a készülék születési dátummal, nimmal, diagnózissal és a testrész pontos helyével együtt. A maximális behatolási mélysége 10 mm és a lézió általában homogén hipoechoikus területként jelenik meg, ovális alakú és az epidermis-dermis junctionban helyezkedik el. A vizsgált melanomák Breslow-féle vastagság alapján történő kategorizálására két, nagy klinikai jelentőséggel bíró alcsoportot hoztunk létre (<1 mm és >1 mm).

Eredmények: Az MSI-képek értelmezésekor az infravörös (IR) csatorna erős korrelációt mutat a melanoma vastagságával (r: -0,698, p-érték: <0,0001, 95%-os konfidenciaintervallum: -0,38306 -0,4905). Ha a képinzenzi-tás csökken, az a daganat mélységének növekedését jelzi. A melanoma osztályozási algoritmus az IR csatornán alapul, 120 A.U. küszöbértékkel, amely a melanomákat két alcsoportra osztotta (<1 mm és >1 mm). A módszer érzékenysége 78,9%-osnak bizonyult, a specificitás pedig 85%-os volt. A HFUS vizsgálatokban a képeket színskálával láttuk el, amelynek színei közül a sötét a legalacsonyabb echogenitású, majd a zöld, kék, piros és végül a sárga a legmagasabb echogenitású. Az epidermis általában egy vékony, magas echogenitású sávként jelenik meg, a dermis pedig vastagabb struktúráként inhomogenitásokkal. A dermis alatti rész a legalacsonyabb echogenitású és szétszórt struktúrájú régió. Néhány artefaktum magyarázható külső struktúrákkal, például a képalkotó ablakkal, a gélből származó esetleges légbuborékokkal és a buborékok alatti struktúrákban ebből következő akusztikus árnyékokkal. A statisztikai elemzés erős korrelációt mutatott az ultrahang és a tényleges Breslow-féle vastagság között (r: 0,8881, p-érték: <0,0001, 95%-os konfidenciaintervallum: 0,7955-0,9402). A HFUS esetében az 1 mm-es küszöbértékkel számított érzékenység 89,5%, a specificitás pedig 100%.

Megbeszélés: Vizsgálatunkban az MSI-vel összehasonlítva a HFUS erősebb korrelációt mutatott a szövettani Breslow-vastagsággal. Mindkét új, nem invazív technika segíthet a Breslow-vastagság előrejelzésében a melanoma kimetszésének megfelelő műtési margójának meghatározása érdekében. Ebben a vizsgálatban összehasonlítottuk az MSI és a HFUS, valamint a Breslow-féle vastagság közötti összefüggéseket. A HFUS érzékenysége és specificitása magasabb (érzékenység: 89,5% vs. 78,9%, specificitás: 100% vs. 85%), de mindkét eszköznek különböző előnyei és hátrányai vannak. A vizsgálatok alapján azt is gyanítjuk, hogy a HFUS és az MSI is jobb eredményeket ad, mintha csak a dermatoszkópiát használnánk, mivel ez a technika nagy szakértelmet igényel, és nem ad pontos mérést a Breslow-féle vastagságról.

Váradi Kata (II)

A COVID-19 járvány és a védőoltás hatása a menstruációs ciklusra: retrospektív vizsgálat Magyarországon

Barabás Klaudia^{1,2}, Makkai Bernadett¹, Farkas Nelli³, Horváth Hanga⁴, Váradi Kata^{1,2}, Nagy Zsuzsanna¹, Zelena Dóra^{1,2}

¹Élettan Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Pécsi Tudományegyetem, Magyarország

²Idegstudományi Centrum, Szentágotthai János Kutatóközpont, Pécs, Magyarország

³Bioanalitikai Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Pécsi Tudományegyetem, Magyarország

⁴Doktori Iskola, Semmelweis Egyetem, Budapest, Magyarország

Bevezetés: Nők és klinikai dolgozók megfigyelései arra engedtek következtetni, hogy a menstruációs ciklusproblémák gyakorisága a COVID-19 világjárvány során - különösen az mRNS-vakcináció után - megnövekedett. Nem volt azonban egyértelmű, hogy a megfigyelt menstruációs ciklusváltozások a COVID-19 által kiváltott pszichológiai változásokkal, magával a betegséggel vagy az oltással függték-e össze.

Módszerek: E kérdés szisztematikus elemzése érdekében online felmérést végeztünk 18-65 év közötti magyar nők körében 2021. szeptember-december között (a második hullám után, a járvány mélypontján) mentális egészségükre, valamint az életkörülményeik változásával, a COVID-19 fertőzéssel vagy a védőoltással összefüggő menstruációs problémáikra összpontosítva.

Eredmények: 2391 választ gyűjtöttünk össze, a kitöltő nők 80,4%-a nem használt semmilyen fogamzásgátló módszert, így alkalmasak voltak a vizsgálatban való részvételre. 25,8%-uk esett át COVID-19 vírusfertőzésen és 87,3%-uk volt beoltva (58,8% Pfizer vakcinával). A második hullám során nagyjából 2,5%-uk számolt be a ciklus rendszerességének megváltozásáról, ami a járvány mélypontján, a második és harmadik hullám között 3,5-5,2%-ra emelkedett a járvány előtti helyzethez képest. Ugyanakkor több, mint 75%-uk számolt be a ciklus hosszának meghosszabbodásáról a második hullám alatt, amely ezt követően normalizálódott. A válaszadók 16,3%-a volt posztmenopauzában, és közülük többen számoltak be a vérzés újbóli megjelenéséről a második hullám alatt, ami később ismét normalizálódott, de az első és a második, nem olyan gyakran a harmadik oltás után is megjelent. A beoltott nők 40,2%-a figyelt meg menstruációs problémákat az oltás után.

Megbeszélés: Tanulmányunk bizonyítékot szolgáltat a világjárvány, valamint az oltás reprodukció egészségére gyakorolt hatásáról, ami hasznos lehet a vírusfertőzésekkel való társadalmi küzdelem szempontjából: a tudományos tények növelhetik a vakcinákba vetett bizalmat, és segíthetnek a jelenleg rendelkezésre álló vakcinatípusok optimalizálásában.

Szilágyi Fruzsina (IV)

A magyar társadalomban előforduló ritka CFTR mutációk jellemzése és patomechanizmusának vizsgálata

Szilágyi Fruzsina¹, Simon Márton¹, Csanády László¹

¹Biokémiai Tanszék, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Semmelweis Egyetem

Bevezetés: A CFTR klorid ioncsatorna az ABC (ATP Binding Casette) fehérjék szupercsaládjának tagja, működése ATP kötéséhez és hidrolíziséhez kötött. Eritél sejtek apikális membránjában fejeződik ki, és kulcsfontosságú szerepet tölt be a só-víz transzportfolyamatokban. A CFTR gén különböző mutációinak következményeként alakul ki a cisztás fibrózis (CF), amely recesszív öröklődésmenete ellenére az egyik leggyakoribb monogénesen öröklődő letális betegség a kaukázusi populációban.

Módszerek: Célom a magyar társadalomban azonosított CF-t okozó ritka mutánsok (A72D, K95E, S1159F) jellemzése molekuláris biológiai és elektrofiziológiai módszerekkel (expresszió, feltekeredés, kapuzás és a vezetőképesség vizsgálata), majd az adott mutációra oki terápiás kezelés javaslata a már forgalomban lévő kismolekulás gyógyszerek (Vx-770, molekuláris chaperonok) alkalmazásával.

Eredmények: Elsőként in silico modellezéssel vizsgáltuk a mutációk fehérjére gyakorolt lehetséges hatását (feltekeredés, kapuzás, vezetőképesség). Az A72D pontmutáció révén a hidrofób alanin helyett egy töltéssel rendelkező hidrophil aminosav kerül a fehérje eltemetett régióiba, ez vélhetően a fehérje feltekeredésére, illetve kapuzására lehet hatással. A K95E mutánsban a negatív töltésű glutamát a csatorna pórusának lumene felé néz, ugyanakkor a mutáció szemmel láthatólag nem befolyásolja az intramolekuláris kölcsönhatásokat, így feltehetően a vezetőképességre gyakorolhat hatást. Az S1159F mutáció esetén a szerin helyére kerülő fenilalanin egy H híd kialakulását akadályozza meg, ez feltehetőleg a fehérje feltekeredésére, valamint kapuzására lehet hatással. Kutatásom jelenlegi szakaszában in vitro vizsgálom a mutáns fehérjék expresszióját, feltekeredését, kapuzását és vezetőképességét.

Megbeszélés: Kutatásom során tehát a CF-t okozó ritka mutánsokat vizsgálom különböző módszerekkel az in silico vizsgálatok alátámasztásának céljából. Amennyiben sikerülne gyógyszeres terápia javaslata az érintettek számára, életminőségük jelentősen javulna.

Peresztegi Míra Zsófia (IV)

Egy súlyos sclerodermas beteg kombinált bázisterápiája – esetismertetés

Peresztegi Míra Zsófia¹, Dr. Kumánovics Gábor¹, Dr. Nagy Gabriella¹

¹PTE KK Reumatológiai és Immunológiai Klinika

Bevezetés: A szisztémás sclerosis (SSc) egy ritka, progresszív autoimmun betegség, mely fokozott extracelluláris mátrix termeléssel és érkárosodással jár. A betegség fő pathognomikus jellemzői a vasculopathia, a gyulladás és a progrediáló fibrosis. A betegek két klinikai altípusba sorolhatók: a diffúz cutan (dcSSc) és a limitált cutan (lcSSc) SSc csoportokba. A betegség indulásakor a prognosztikus paraméterek felmérése kiemelt fontosságú, meghatározza a kimenetelt és a terápiát.

Módszerek: Kombinált bázisterápia hatása gyorsan progrediáló dcSSc lefolyására egy férfi beteg esetének ismertetésén keresztül.

Eredmények: A 64 éves férfit 2020 augusztusában került a pécsi Reumatológiai és Immunológiai Klinika gondozásába évek óta tartó Raynaud jelenség, ízületi fájdalom, mellkas bőrét is érintő bőrmegvastagodás, anti-Scl-70 pozitivitás, pericarditis, perzisztáló gyulladásos laboreltérések, ujjbegyfekélyek alapján más intézményben felállított dcSSc diagnózissal. Mellkas HRCT-vel igazolt interstitialis fibrosis és a diffúz bőrfolyamat miatt cyclophosphamid terápia elindítása történt, ami a beteg hármass bypass műtétje után felfüggesztésre került potenciális későbbi cardiotoxicitás miatt. 2020 októberében a gyulladásos laborokra, polyarthritésre, valamint pericarditisre tekintettel tocilizumab, valamint a tüdőfibrosis és az extrém magas Rodnan bőrpontszám (MRSS: 43) miatt mycophenolate mofetil került bevezetésre. Ezzel egyidőben a kiterjedt bőrfolyamat és arthritises komponens miatt methotrexat kezelést vezettünk be. Recidív ujjbegyfekélyek miatt bosentan 2021 januárban került bevezetésre. A kombinált tocilizumab, methotrexat, mycophenolate mofetil, és bosentan terápia mellett bőrfolyamata jelentősen javult, ízületek mozgásai javultak, gyulladásos laboreltérései normalizálódtak, légzésfunkciós értékei stabilizálódtak, mellkas HRCT progressziót nem igazolt, ujjbegysebei nem újultak ki.

Megbeszélés: A gyorsan progrediáló SSc esetén kombinált bázisterápia beállítása válhat szükségessé a betegségaktivitás csökkentése és a várható szervi károsodások megelőzése céljából.

Orján Erik Márk (PhD hallgató)

Kénorganikus vegyületek hatása kísérletes nekrotizáló akut pancreatitis súlyosságára

Orján Erik Márk¹, Kormányos Eszter Sára¹, Balla Zsolt¹, Mihalekné Für Gabriella¹, Bálint Emese Réka¹, Balog Beáta Adél¹, Dágó Ágnes¹, Bátai Zoárd István², Pozsgai Gábor², Dombi Ágnes², Pintér Erika², ifj. Rakonczay Zoltán¹, Kiss Lóránd¹

¹Kórélettani Intézet, Szegedi Tudományegyetem, Szeged

²Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Pécsi Tudományegyetem, Pécs

Bevezetés: Az akut pancreatitis (AP) a hasnyálmirigy gyulladásos megbetegedése, melynek jelenleg nem ismert specifikus kezelése. A természetben előforduló (pl. dialil-triszulfid – DATS, dimetil-triszulfid - DMTS) és szintetikus (pl. GYY4137) kénorganikus vegyületek hidrogén-szulfid donor és gyulladáscsökkentő hatásúak lehetnek. Korábbi in vivo vizsgálataink kimutatták, hogy a DMTS hatékonyan csökkenti az AP súlyosságát. Célunk volt megvizsgálni az organoszulfur vegyületek (DATS, GYY4137) hatását kísérletes AP súlyosságára és feltárni a lehetséges hatásmechanizmusokat.

Módszerek: Az AP-t 10x50 µg/kg cerulein intraperitoneális (ip.) injekcióval indukáltuk FVB/n egerekben. Az AP-es állatok ip. utókezelése a DATS és GYY4137 különböző dózisaival történt, amelyek irodalmi adatok és előkísérletek alapján a következők: 2x50, 2x100 µmol/kg DATS; 2x25, 2x50, 2x100 µmol/kg GYY4137. A kontroll állatok csak vehikulumot kaptak. Az AP súlyosságának becslése a hasnyálmirigyek hisztológiai kiértékelésével (ödéma, leukocita infiltráció, sejtkárosodás) és a szöveti víztartalom meghatározásával történt. Az in vitro mérésekhez primer pancreas acinussejteket izoláltunk kollagenáz emésztési technikával. Az izolált acinussejtek életképességét tripán kék, MTT, és propidium jodid módszerekkel vizsgáltuk.

Eredmények: A 2x50 és 2x100 µmol/kg DATS dózisok enyhítették az AP súlyosságát az ödéma, leukocita infiltráció és sejtkárosodás mértékének csökkentésével. A 2x100 µmol/kg GYY4137 dózis alkalmazása AP esetén szintén szignifikánsan csökkentette az általunk vizsgált paramétereket a csak ceruleinnel kezelt állatokhoz képest. A DATS és GYY4137 kezelések az AP kiváltására (cerulein, L-arginin-HCl, epesav) alkalmazott kezelésekkel szemben citoprotektív hatást mutattak in vitro.

Megbeszélés: A vizsgált kénorganikus vegyületek szignifikánsan csökkentették az AP súlyosságát in vivo és védő hatást mutattak in vitro primer acinus sejteken. A kutatócsoportunk által elért előzetes eredmények összességében arra utalnak, hogy a kénorganikus molekulák ígéretes gyógyszerjelöltek lehetnek az AP kezelésére.

Támogatások, ösztöndíjak: ÚNKP, NKFI FK-143566, NKFI FK-135874

Polgár Tamás Ferenc (III)

A gliasejtek gyulladásos folyamatokban betöltött szerepük és alaktani fenotípusaik közötti kapcsolatok morfológiai vizsgálata fraktálgeometriai paraméterek alapján

Polgár Tamás Ferenc^{1,2}, Spisák Krisztina^{1,2}, Kádár Zsolt¹, Nora Alodah³, Nógrádi Bernát^{1,4}, Patai Roland¹

¹Biofizikai Intézet, Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Szeged, Magyarország

²Elméleti Orvostudományok Doktori Iskola, Szegedi Tudományegyetem, Szeged, Magyarország

³College of Medicine, Alfaisal University, Rijád, Szaúd-Arábia

⁴Neurológiai Klinika, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Szegedi Tudományegyetem, Szeged, Magyarország

Bevezetés: Korábbi kutatásainkban a diazoxid lehetséges neuroprotektív szerepét vizsgáltuk; ionizált kalcium-kötő adaptor molekula 1 antitesttel jelölt mikroglia sejtek reaktivációs állapotát mértük idegi sérüléssel egérmodellen, diazoxid kezelést követően. E tapasztalatainkat felhasználva célunk egy finomabb felbontású glia-fenotípus vizsgálat.

Módszerek: Egyedi sejtprofilokat szegmentáltunk lumbális gerincvelői mintákról készült fénymikroszkópos képekről geometriai analízishez. E profilokból mért fraktálparaméterek segítségével vizsgáltuk meg, hogy – morfológiai jellemzőik alapján, automatizált módszerrel – csoportosíthatók-e az eltérő aktivációs állapotú mikroglia. A matematikai értelemben szabályos fraktálok elemzéséhez szükséges paraméterekből a szakirodalmi ajánlások alapján azokat választottuk, melyek (figyelembe véve a számítási kapacitás végeségét) a leginkább képesek a mikroglia sejtprofilok szeparálására; fraktális dimenzió, lakunaritás, befoglaló minimális kör és konvex sokszög paraméterei, körszerűség és roughness. Az e paramétereket tartalmazó normalizált adatbázisból k-közép alapú Farthest First algoritmus segítségével klaszterekbe soroltuk az egyedi sejtprofilokat.

Eredmények: A klaszteranalízis során két csoport alakult ki automatikusan, melyek összetétele („egészséges” területhez kapcsolható mikroglia fenotípus és reaktív állapotra utaló morfológia) megfeleltethető a projekt során hisztológiai módszerekkel kimutatott eredményekkel.

Megbeszélés: Fenti eredményre vezető módszert is felhasználva az amiotrófiás laterálszklerózis passzív transzfer egérmodelljében vizsgálunk asztro-, és mikrogliazist. A mintákból szegmentált sejtprofilokból kinyert fraktálparaméterek alapul szolgálhatnak e sejttípusok különböző reaktivációs átmeneteinek automatikus elkülönítéséhez. Mivel e projekt során többállapotú reaktivitás-mérést szeretnénk kialakítani, valamint mert (gliális fibrilláris savas fehérje elleni antitesttel jelölt) asztroglia-profilokat is vizsgálunk, a kinyert paramétermátrixon hierarchikus klaszterelemzés és dimenziócsökkentés szükséges. A módszerrel kinyert eredmények alapján morfológiai alapon következtethetünk a vizsgált régió gliasejt-aktivitásának funkcionális változására.

Támogatások, ösztöndíjak:

Spisák Krisztina: NTP-NFTÖ-22-B-0069 (Nemzeti Tehetség Program)

Patai Roland: NTP-NFTÖ-22-B-0027 (Nemzeti Tehetség Program), FK-143326 (Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal)

Polgár Tamás Ferenc: NTP-NFTÖ-22-C-0023 (Nemzeti Tehetség Program)

Márton Zsombor (VI)

A PAC1 receptor mRNS expresszió változásának vizsgálata a substantia nigra területén a Parkinson-kór rotenon modelljében, patkányban

Témavezetők: Dr. Gaszner Balázs egyetemi docens, Dr. Ujvári Balázs, egyetemi tanársegéd

Bevezetés: A Parkinson-kór (PD) progresszív neurodegeneratív betegség, melyben a substantia nigra (SN) dopaminerg idegsejtjei károsodnak. A hipofízis adenilát cikláz-aktiváló polipeptid és PAC1-receptorának (PAC1R) szerepe a neuroprotekciónál jól ismert. Kutatócsoportunk egy korábbi kollaborációs projektben makákón alkalmazott toxikus PD modellben kimutatta a PAC1R fehérje mennyiségének csökkenését a striatum területén. Ezt a változást a levodopa/benserazid terápia egyes régiók esetében részben visszafor-dította, azonban a SN területén nem láttunk jelentős PAC1R immunreaktivitás változást.

Módszerek: Jelen munkánkat transzlációs céllal végeztük, annak megállapítására, hogy a majomban fe-hérje szinten megfigyelt PAC1R immunreaktivitás változás reprodukálható-e egy egyszerűbb és költség-hatékonyabb toxikus PD modellben, patkányban. Azt feltételeztük, hogy a makákóhoz hasonlóan a SN területén – a striatummal ellentétben – a PAC1R mRNS és fehérje nem mutat változást a PD modellben és azt a levodopa/benserazid terápia sem képes javítani. 6 hét subcutan rotenon kezeléssel váltottuk ki a PD-szerű állapotot oldószerrel kezelt kontrollokkal szemben. A rotenonnal kezelt patkányok felét a 4-6. héten levodopa/benserazid terápiában is részesítettük. A mozgáskoordinációt rotarod, a hangulati állapotot open field és cukorpreferencia tesztekkel vizsgáltuk. PAC1R RNAscope in situ hibridizáció és immunjelölések után morфомetriai méréseket végeztünk.

Eredmények: A rotenon kezelés által kiváltott PD-ra jellemző mozgászavar a levodopa/benserazid keze-lésre javult. A szorongás és anhedónia terápia rezisztensnek bizonyultak. A SN-ban a PAC1R fehérje meny-nyisége nem változott, míg az mRNS downregulálódott, melyet a levodopa/benserazid terápia nem javított.

Megbeszélés: A PAC1R fehérje szintű változásai a patkány modell transzlációs jelentőségét mutatják, a fő-emplős modell előnyös alternatívájaként. Majomból származó mRNS szintű adatok hiányában a változások fajspecifitásának megítélésére további vizsgálatok szükségesek.

Henkrich Miksa (IV)

A bél mikrobiom öröklődésének és korai változásainak vizsgálata fajtatiszta kutya modellen

Henkrich Miksa¹, Járay Tamás¹

¹SZTE SZAOK Orvosi Biológiai Intézet

Bevezetés: A bél mikrobiom jelentős hatással van a gazdaszervezet fiziológiás és patológias állapotára, strukturális, dinamikai és funkcionális jellegeinek megismerése fontos kutatási terület. Kutatócsoportunk a mikrobiom elhízásban és járulékos betegségeiben betöltött szerepét vizsgálja, melynek során különböző étrend-és életmódprogramokat követő emberi páciensek, illetve modellorganizmusok mikrobiomját vizsgáljuk széklet metagenom szekvenálás-alapú módszerekkel. Modellorganizmusaink fajtatiszta pumikutyák, mivel jelen ismereteink szerint a kutya a humán mikrobiom legideálisabb modellszervezete. Jelen pályamunka során egy 2020 novemberében született négytagú alom egyedeinek, a kölyökkutyák anyjának és egy, a vizsgált tenyészethez tartozó kontroll hím mikrobiomjának fél éven át tartó vizsgálatát mutatjuk be, melynek során a kölyök mikrobiomok korai változásait nagy felbontású metagenom-analitikai módszerekkel követtük.

Módszerek: Munkánk folyamán kitüntetett időpontokban gyűjtött székletmintából izolált DNS-t szekvenáltunk rövid leolvasású ampikon szekvenálás megközelítéssel, Illumina MiSeq platformon, a bakteriális V1-V3 riboszomális RNS génrégióra targetálva. A nyers szekvenálási adatokat a DADA2 programmal dolgoztuk fel, a talált ampikon szekvencia variánsok taxonómiai azonosítását a SILVA 16S rRNS referencia adatbázis alapján végeztük.

Eredmények: A nyert adatokon manuális elemzést végeztünk, melynek során képet kaptunk a vizsgált egyedek mikrobiomjának összetételéről, a mikrobiom anyáról utódra öröklődéséről, korai változásairól, a környezeti változások és az új tápok bevezetésének hatásáról. Több taxonómiai szinten azonosítottuk a mintákban található prokariótákat, nyomon követtük a taxonok abundanciaváltozásait.

Megbeszélés: Munkánk célja volt megismerni a tápcsatorna baktériumkolóniájának korai változásait ismert étrendű és rokonsági viszonyú modellállatokon. E cél elérése érdekében fajtatiszta, egy alomból származó pumiktól vettünk székletmintát. A korai kolonizációs dinamika megismerésének, és a mikrobiom új környezetre való reagálási hajlandóságának feltérképezése humán egészségügyi szempontból is releváns lehet, eredményeink kutatócsoportunk további, humán és kutya mikrobiomikai munkájában felhasználásra és publikálásra kerülnek.

Támogatások, ösztöndíjak: jelen kutatás a 2021/22-es tanévben készült, melynek során a szerzők nem részesültek ösztöndíjtámogatásban.

Páli Emese (IV)

Polipeptid nanohordozók tesztelése a vér-agy gát tenyészetes modelljén

Emese K. Páli¹, Mária Mészáros¹, Gergő Porkoláb^{1,2}, Jeng-Shiung Jan³, Mária A. Deli¹, Szilvia Veszelka¹

¹Biofizikai Intézet, Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Eötvös Loránd Kutatási Hálózat, Szeged

²Biológia Doktori Iskola, Szegedi Tudományegyetem, Szeged

³Vegyésszmérnöki Kar, Nemzeti Cheng Kung Egyetem, Tainan, Tajvan

Bevezetés: A központi idegrendszeri betegségek, mint például a Parkinson-kór kezelését megnehezíti, hogy a hatóanyagok nem képesek megfelelő mértékben a vérből az agyszövetbe jutni. Ennek legfőbb oka az agyi kapillárisok endotélsejtjei által kialakított vér-agy gát. Ígéretes módszer lehet a sikeres agyi bejuttatásra, a nanopartikulumok (NP) alkalmazása. A sikeres agyi bejuttatás kulcsa, a NP-ok vér-agy gátra specifikus célzó ligandokkal való funkcionálizálása. A kutatócsoportunk által korábban előállított, az agyi endotélsejtek tápanyagszállító fehérjéit célzó ligandokkal jelölt nanopartikulumok hatékonynak bizonyultak a vér-agy gát sejttenyészetes modelljén és állatmodellben egyaránt. Jelen kísérleteink célja, hogy megvizsgáljuk a glutation és az alanin ligandkombinációval célzott háromkarú polipeptid NP-k sejtfelvételét és permeabilitását in vitro vér-agy gát modellen, valamint az átjutott nanohordozók bejutását egészséges kontroll és Parkinson-kóros betegekből származó középagyi (PD) organoidokba.

Módszerek: A NP-ok méretét és felszíni töltését dinamikus fényszórás méréssel állapítottuk meg. A fluoreszcensen jelölt NP-k sejtfelvételét és vér-agy gát penetrációját spektrofluorometriás méréssel kvantifikáltuk. Az agyi endotélsejtekbe és az organoidokba bejutott nanorészecskék vizualizációját konfokális lézer mikroszkópiával vizsgáltuk.

Eredmények: Megállapítottuk, hogy az általunk tesztelt NP-k negatív töltéssel rendelkeznek és a vér-agy gáton való átjutás szempontjából ideális méretűek (~200 nm). A célzott nanohordozók sejtfelvétele időfüggő volt, és már négy óra elteltével szignifikánsan jobb bejutást mutatott a nem-célzott NP-kel összevetve. A permeabilitási vizsgálatokban a ligandok jelenléte elősegítette az NP-k szignifikánsan nagyobb mértékű penetrációját a vér-agy gáton át, és megnövelte azok bejutását a kontroll és PD középagyi organoidokba is.

Megbeszélés: Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy az glutation-alanin ligandkombináció alkalmazásával a polipeptid nanohordozók hatékonyabban jutottak át a vér-agy gáton és internalizálódtak agyi organoidokba. Ezen megfigyeléseink pedig a jövőben hozzájárulhatnak a központi idegrendszert célzó hatékonyabb gyógyszerbeviteli rendszerek kifejlesztéséhez.

Támogatások, ösztöndíjak: Kutatásainkat a Nemzeti Tudósképző Akadémia programja támogatta az Innovációs és Technológiai Minisztérium pénzügyi hozzájárulásával (FEIF/646-4/2021-ITM_SZERZ), valamint a Nemzeti Kutatási és Fejlesztési Hivatal (OTKA-FK143233, OTKA-PD 138930).

Pierson-Bartel Róbert (IV)

Vonások és napi események hatása az alvási EEG természetes különbségeire

Pierson-Bartel Róbert¹

¹Semmelweis Egyetem, Magatartástudományi Intézet

Bevezetés: Az alvási EEG-re számos egyéni tulajdonság és nappali esemény hatással van. Azonban ezeknek csak egy része részletesen vizsgált. Ilyen alaposan kutatott demográfiai jellemzők az életkor és a nemi különbségek. Vonásos pszichológiai jelek közül az intelligencia hatását is vizsgálták már, első sorban alvási orsókkal összefüggésbe hozva (Ujma et al., 2017; Ujma, 2018). Konkrét napi események hatásáról szintén keveset tudunk. A tanulás után bekövetkező változások az alvásban már ismertek (Tamaki et al., 2008, 2009), de más napi történések befolyását még nem vizsgálták. Ez nagyrészt az EEG módszertani korlátai miatt van, hiszen mostanáig ilyen méréseket csak alvás-laboratóriumban lehetett végezni és ez határt szabott a vizsgálatok számának.

Módszerek: Ebben a kutatásban a hordozható és laikusok által is könnyen használható Dreem2 előnyeit kihasználva juthatunk nagy számú mért adathoz. Ezzel az eszközzel tervezünk felvenni egészséges személyeknél poliszomnográfias jellegzetességeket (pl.: EEG, EOG, EMG) öt egymást követő napon át. A résztvevők egy pszichológiai tesztcsomagot kapnak és minden éjszaka előtt egy részletes kérdőívet is kitöltenek az előző nap eseményeiről. Ez a csomag tartalmazza a ICAR-16 IQ-tesztet, egy szókincs tesztet, BFI és Zuckerman-Kuhlman-Aluja személyiség kérdőívet, Edinburgh kezességi kérdőívet és az MCTQ-t. A vizsgálat célja, hogy a résztvevőket ért napi hatásokról és a résztvevők vonásos jellemzőiről nagy mennyiségű elektrofiziológiai és kérdőíves adatot gyűjtsünk. Vizsgáljuk, hogy az így megismert alvási jellegzetességek hogyan korrelálnak vonásszintű egyéni jellegzetességekkel és a napi eseményekkel.

Eredmény: Adatvezérelt megközelítésünk egy sokrétű adatbázist eredményez, melyet statisztikai módszerekkel elemezve jutunk információkhoz. A kérdőív összeállítását követően megkezdődtek a próbamérések a hordozható EEG-vel. Az etikai engedély összeállítása megkezdődött és beadás előtt áll.

Megbeszélés: Eredményeink segíthetnek feltárni egyéni jellemzők és specifikus napi események hatását műszerrel mérhető alvási jellegzetességekre. A klinikumban is jelentőséggel bírhatnak eredményeink, olyan napi eseményekre is fény derülhet, melyek az alvás minőségét rontva, több pszichiátriai probléma kiváltói.

Petneházy Zsolt (V)

Traumás és nem-traumás eredetű mikrovérzések hatása a fehérállományra. Egy traktus szintű diffúziós tenzor vizsgálat előzetes eredményei

Petneházy Zsolt¹, dr. Környei Bálint Soma¹, Laár Péter¹, Bognár Dávid¹, Prof. Dr. Péter Bogner¹, Prof. Dr. Tamás Dóczi², Prof. Dr. Attila Schwarcz², dr. Arnold Tóth^{1,3}

¹Orvosi Képzőképző Klinika, PTE-ÁOK

²Idegsebészeti Klinika, PTE-ÁOK

³MTA-PTE KLINIKAI IDEGTUDOMÁNYI KÉPALKOTÓ TÁMOGATOTT KUTATÓCSOPORT

Bevezetés: A szuszceptibilitás súlyozott (SWI) MRI széles körű alkalmazása óta számos neurológiai körképben fedezhetünk fel nagy számban mikrovérzéseket. Kapcsolatuk a fehérállományi integritással mai napig vitatott. Kutatásunk célja a koponyatrauma hatására kialakuló, diffúz axonkárosodással (diffuse axonal injury –DAI) párhuzamosan kialakuló (traumatic microbleed- TMB) és nem- traumás eredetű mikrovérzések (non-traumatic microbleed- nTMB) tractus szintű jelentőségének vizsgálata diffúziós tenzor képalkotással (DTI), mely a a fehérállomány mikrostrukturális állapotának vizsgálatát teszi lehetővé diffúziós paraméterek (FA- fractional anisotropy, MD- mean diffusivity, AD- axial diffusivity és RD- radial diffusivity) segítségével.

Módszerek: Vizsgálatunk alanyai 63 akut koponyatraumát szenvedett, negatív neurológiai, pszichiátriai és korábbi neurotraumatológiai anamnézissel rendelkező, valamint 7 incidenciális nTMB pozitív és 61, korra (± 3 év), nemre egyeztetett egészséges kontroll alany voltak. A mikrovérzések precíz definiálása érdekében SWI és MPRAGE felvételeket co-regisztráltunk (FSL v6.0 -FMRIB, Oxford), elhelyezkedésüket, számukat, morfológiájukat tractus szinten rögzítettünk. Egy FSL alapú, házifejlesztésű software segítségével automatikusan rekonstruálható 42 tractus diffúziós paraméterei kerültek rögzítésre. Statisztikai analízisünk során TMB pozitív, nTMB pozitív, ezek lézió-mentes contralateralis identikus párjai, valamint egészséges kontroll alanyok identikus tractusai és ellenoldali párjuk átlagos FA, MD, AD és RD értékei közti különbségeket vizsgáltuk.

Eredmények: 35 TBI beteg 79 tractusában 100 TMB-t, 7 nTMB pozitív beteg 39 tractusában 68 nTMB-t detektáltunk. Kontrollokhoz viszonyítva szignifikáns MD ($p < 0.001$), AD ($p = 0.025$) és RD ($p = 0.001$) növekedés volt tapasztalható a TMB pozitív tractusokban, de saját kontralateralis tractusaikhoz képest nem mutattak szignifikáns eltérést. nTMB pozitív tractusok szignifikáns RD és MD emelkedést mutattak a saját, ellenoldali pályáikhoz képest míg kontrollokhoz viszonyítva sem az nTMB pozitív, sem az ellenoldali tractusokban nem volt kimutatható szignifikáns eltérés.

Megbeszélés: TMB pozitív tractusok és ellenoldali identikus, épnek tűnő párjuk is szignifikáns DTI eltéréseket mutattak kontrollokhoz képest, ez azonban nTMB pozitív esetekben nem volt megfigyelhető. Ezen eredményünk felhívja a figyelmet a különböző etiológiájú fehérállományi mikrovérzések differenciálásának szükségességére.

Kákonyi Marcell (IV)

Eszköz fejlesztése a reakcióidő mérésére (Cervelox)

Kákonyi Marcell¹

¹Semmelweis Egyetem, ÁOK, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Bevezetés: A sajátos nevelési igényű gyermekek közül számos tanuló elmaradottságának oka a corpus callosum rendellenes fejlődése. Az első 4-5 életévben tünetmentes gyermekek sok esetben az iskolában gyengébben teljesítenek, mint tipikusan fejlődő kortársaik. Kutatásunk célja annak felderítése, hogy különböző reflexutakon alkalmazott sokszoros reflexidőmérés adatainak statisztikai elemzése alkalmazható-e bizonyos neurológiai elváltozások esetén kiegészítő diagnosztikus eszközként. A vizsgálat első lépéseként egészséges gyermekek reflexidő méréseit végeztük.

Módszerek: A vizsgálat egy saját fejlesztésű eszköz segítségével zajlik, ami egy általunk épített, fejre helyezhető LED lámpákból, nyomógombokból, valamint az ezeket vezérlő microcomputerből álló szerkezet. Felmérésre kerül a jobb látótérből érkező ingerre jobb (JJ) és bal (JB) kézzel adott reakciók sebessége, illetve a bal látótérből érkező ingerre jobb (BJ) és bal (BB) kézzel adott reakciók sebessége (reflexidő). Rögzítjük az 5 mp alatt végzett gombnyomások között eltelt idők átlagát is (tapping test, TT). A statisztikai elemzéshez SPSS szoftvert használtunk.

Eredmények: Vizsgálatunkba óvodás, illetve általános iskolás gyermekeket vontunk be (N=62, fiú: 50%, életkor (átlag±SD) 7,9±2,1 év). A vizsgált populációt életkor szerint 3 csoportra osztottuk (5-6 évesek, 7-8 évesek, 9-11 évesek). A JJ, JB és BJ reflexidők esetén szignifikáns különbséget találtunk a két kisebb korcsoport, valamint a legnagyobb korcsoport reflexidő átlaga között (JJ 914 ms vs 350 ms, p=0,001, 685 ms vs 350 ms, p=0,04; JB 481 ms vs 324 ms, p=0,001, 446 vs 324 ms, p=0,002; BJ 600 ms vs 334 ms, p=0,001, 488 ms vs 334 ms, p=0,009, ANOVA). Valamennyi reflexidő paraméter szignifikáns, fordított korrelációt mutatott az életkorral (JJ r= -0,525 p=0,001; JB r= -0,578 p=0,001; BB r= -0,351 p=0,003; BJ r= -0,589 p=0,001, Spearman).

Megbeszélés: Egészséges gyermekek esetében a reflexidő az életkor előrehaladtával csökken. Az eszköz alkalmas arra, hogy eltérő ingerületi utakon pontosan tudjuk mérni a reakcióidőt. Egyes neurológiai kórképekben a mért reflexidő az adott korosztály egészséges átlagértékeitől eltérhet, ezáltal további vizsgálatokat követően a Cervelox a későbbiekben akár kiegészítő diagnosztikus eszközként is alkalmazható lehet.

Leszkó Dárus (IV)

Új fluoreszcens fotoaffinitás ligand-alapú technika a D3 dopamin receptor vizsgálatára

Leszkó Dárus¹, Prokop Susanne¹, Dimén Diána¹, Barna László¹, Pintér Balázs¹, Vámosi Márton¹, Egyed Attila¹, Ábrányi-Balogh Péter¹, Keserű György M.¹, Katona István¹

¹ELKH Kísérletes Orvostudományi Kutatóintézet, Molekuláris Neurobiológiai Kutatócsoport

Bevezetés: A fluoreszcens ligandok előnye szemben a hagyományos immunhisztokémiával a gyors és egyenletes térfogati penetráció, a célfehérjékhez való gyors asszociáció és a farmakológiai kontrollok elérhetősége (Prokop et al Nat. Commun 2021). Mindezen előnyös tulajdonságai ellenére a fluoreszcens liganddal kezelt minták csupán rövid életidejűek és nem képesek kiállni sorozatos mosási lépéseket vagy a minták további kémiai kezelését. Projektünk célja olyan fluoreszcens fotoaffinitású ligandok fejlesztése, melyek egy adott hullámhosszú UV fény hatására kovalensen kapcsolódnak célfehérjékhez, ezzel kiküszöbölve a fent említett hátrányokat. Módszerünket a D3 dopamin receptor vizsgálata kapcsán mutatjuk be, mely receptoron ható neuropszichiátriai gyógyszerek óriási klinikai jelentőséggel bírnak, mégis kevés információval rendelkezünk a fehérje pontos eloszlásáról és működéséről.

Módszerek: HEK 293-as sejtvonal tranziens transzfekciója HA jelölt D3 dopamin receptort kódoló plazmida; sejtek fluoreszcens ligand kezelése; 365 nm hullámhosszúságú UV fény kezelés beállítása különböző teljesítményű fényforrásokkal; minták további kezelése (a kovalensen nem kötött ligandok eltávolítása, anti-HA immunfestés és DAPI magfestés); képfelvételek konfokális és epifluoreszcens mikroszkópos technikákkal.

Eredmények: Sikeresen alkalmaztunk D3R jelölésére két új vegyületet, melyet Keserű György Miklós orvoscímű munkacsoportjával kollaborációban állítottunk elő. Egy parciális agonista és egy antagonistá alapú fotoaktiválható fluoreszcens ligandot teszteltünk (photo-CAR és photo-D3). A photo-CAR molekula esetében kísérleteink azt mutatták, hogy az UV kezelés nélküli mintáinkban a mérhető ligandjel értéke a nullához közelített, míg az UV kezelt mintáinkon a metanolos mosás ellenére is lényeges receptor okkupáció figyelhető meg akár 30 nappal a besugárzás után is. Azt találtuk, hogy a kovalens receptorjelölés hatékonysága nagyban függ az UV behatás időtartamától és intenzitásától. A fotoaktiválható D3R antagonistánál is hasonló eredményeket kaptunk, tehát a nem UV kezelt mintákról a metanolos mosások eltávolították a kovalensen nem kötött ligandokat, míg az UV kezelésben részesültekről nem. Továbbá a photo-D3-as vegyület segítségével sikerült bizonyítanunk, hogy módszerünk szöveti mintákon is alkalmazható.

Megbeszélés: A fluoreszcens ligandok kiválóan alkalmazhatóak mikroszkópos képalkotásra, de molekuláris célpontjukról való relatív gyors disszociációjuknak köszönhetően limitált a felhasználási lehetőségük. A fotoaffinitás alapú ligand jelölés egy bevett módszer a kemoproteomikában, azonban rutinszerűen még nem alkalmazzák mikroszkópos képalkotásra. Kísérleteink eredményei arra engednek következtetni, hogy a kovalensen kötött fotoaktivált ligandok szélesíthetik a fluoreszcens ligand alapú mikroszkópos technikákat és egy új eszköztárat biztosíthatnak anatómiai és patológiai vizsgálatokhoz.

Támogatások, ösztöndíjak: National Research, Development and Innovation Fund of Hungary the „Front-line” - Research Excellence Programme KKP_19 (KKP 129961); the National Program in Brain Sciences (2017-1.2.1-NKP-2017-00002) funding scheme.

Falus Márton (IV)

Balassagyarmati serdülők szexuális biztonságra vonatkozó ismereteinek vizsgálata

Szabó Katalin¹, Falus Márton¹, dr. Major Dávid¹, Dr. Terebessy András¹

¹Semmelweis Egyetem Népegészségtani intézet

Bevezetés: A modern szexuális egészségnevelés célja a szexuális biztonság tudatosítása, vagyis a nemkívánt terhesség, a szexuális úton terjedő fertőzések (STI) és az érzelmileg megterhelő élmények elkerülése. A Semmelweis Egyetem Balassagyarmati Egészségnevelő Programja (BEP) egy innovatív, komplex egészségnevelő program, melynek témái között a szexuális biztonság is szerepelt. Kutatásunk célja a BEP, mint intervenció hatásának mérése a serdülők szexuális biztonságra vonatkozó ismereteire.

Módszerek: Vizsgálatunk 4 egymást követő év 10. osztályos diákjaira terjedt ki: az 1. évfolyamon nem történt intervenció (őket vettük kontrollcsoportnak), a 2. és 3. évfolyam személyes oktatásban részesült, a 4. évfolyam pedig a COVID-19 járvány miatt online egészségnevelésen vett részt, mely nem érintette a szexuális biztonság témát. A diákok zárt és nyitott kérdésekből álló online kérdőívet töltöttek ki az intervenció után. A szabadszavas válaszokat két független kódoló értékelte, amelyet a Delphi módszer alapján véglegesítettünk. Ez alapján azonosítottuk a "tudatos" diákokat, akik pontosan meg tudták fogalmazni, miért tartják biztonságosnak valamelyik védekezési módszert (fogamzásgátló tabletta: megelőzi a nemkívánt terhességet; óvszer: megelőzi a nemkívánt terhességet és STI-ket). Adatainkat SPSS statisztikai programmal elemeztünk $p < 0,05$ szignifikancia szint mellett.

Eredmények: A kérdőívet 1021 diák töltötte ki (1.évf: 315; 2.évf: 274; 3.évf: 179; 4.évf: 251 fő). A kontrollcsoporthoz képest a másik 3 évfolyam nagyobb arányban tartotta az óvszert a korosztálya számára legbiztonságosabb védekezési eszköznek (sorrendben: 76,2%; 90,9%; 81%; 86,1%) és kevesebben gondolták annak a fogamzásgátló tablettát (21,6%; 7,7%; 16,8%; 13,1%). Az óvszert választók között az indoklásokban a személyes intervención átesett évfolyamok nagyobb arányban adtak tudatos választ (21,6%; 49,8%; 30,3%; 25,5%). A fogamzásgátló tablettát választók között nem találtunk hasonló mintázatot (22,1%; 23,8%; 13,3%; 9,1%).

Megbeszélés: A BEP hatására a serdülők szexuális biztonságra vonatkozó ismeretei fejleszthetők és védekezés célja tudatosítható. Az intervenció hatékonysága azonban egyes évfolyamok között eltérő lehet, melynek hátterében az intervenciók és/vagy a célcsoport különbözősége is állhat, ez további vizsgálatokat, illetve adott közösségre szabott intervenciót igényel.

Kiss Aletta Kata (PhD hallgató)

A polaritásváltott humán hasnyálmirigy duktális organoidok feltárják az apikális membrán fiziológiáját

Kiss Aletta Kata^{1,2,3}, Varga Árpád^{1,2,3}, Madácsy Tamara^{1,2,3}, Görög Marietta^{1,2}, Susánszki Petra¹, Szabó Viktória^{1,2,3}, Farkas Gyula Jr.⁴, Szederkényi Edit⁴, Lázár György⁴, Farkas Attila⁵, Ferhan Ayaydin⁵, Maléth József^{1,2,3}

¹Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Klinika

²Szegedi Tudományegyetem, Lendület Epitél Sejt Szignalizáció és Szekréció Kutatócsoport

³Szegedi Tudományegyetem, HCEMM-SZTE Molekuláris Gasztroenterológia Kutatócsoport

⁴Szegedi Tudományegyetem, Sebészeti Klinika

⁵Magyar Molekuláris Medicina Kiválósági Központ Nonprofit Ltd.

Bevezetés: Az utóbbi években széles körben elterjedt az epiteliális organoid kultúrák használata a hasnyálmirigy duktális sejtek szekréciós folyamatainak tanulmányozására. A közös duktális sejtsors előnyei ellenére az organoidok apikális oldalán elhelyezkedő csatornák és transzporterek még mindig nehezen hozzáférhetőek, főként a hagyományos apical-in szerkezetük miatt. Ezért célunk volt, hogy az apical-in polaritású organoidokat apical-out organoidokká alakítsuk át, hogy közvetlenül hozzáférhessünk az apikális membránhoz, úgy, hogy vizsgálatainkat ne befolyásolja az intraluminális nyomás, mely az aktív ion- és folyadékszekréció által a szorosan zárt lumenben keletkezik.

Módszerek: Hasnyálmirigy szövetmintákat gyűjtöttünk 11 nem cukorbeteg Cadaver donortól (átlagéletkor=48 év, átlagos BMI=25,72 kg/m²) és humán hasnyálmirigy kultúrákat (hPOC) hoztunk létre. A cisztikus organoidok polaritásváltását a Matrigel nevű extracelluláris mátrix eltávolításával idéztük elő. Az apical-out organoidokat RNS szekvenálásra, immunfluoreszcens festésre, siRNS transzfekcióra, fluoreszcens Cl⁻, Ca²⁺ és folyadékszekréció mérésére és pásztázó elektronmikroszkópiás (SEM) képalkotásra használtuk.

Eredmények: A hPOC-k polaritásváltását igazolta a CFTR (Cisztás Fibrózis Transzmembrán konduktancia Regulátor) apikális oldalon elhelyezkedő duktális marker áthelyeződése és a kefeszegély jelenléte az organoid külső felületén. A hagyományos apical-in organoidokkal ellentétben az apical-out hPOC-k szignifikánsan magasabb CFTR és ANO1 függő Cl⁻ extrúziós képességet mutattak. Kimutattuk a VX-770 által indukált [Cl⁻]i extrúziót és a [Cl⁻]i egyensúlyt módosító hatását az apical-out hPOC-on. Fluoreszcens mérések során siRNS transzfekció és farmakológiai inhibitorok alkalmazásával kimutattuk a Cl⁻ és HCO₃⁻ cserélő (CBE) és az epiteliális nátriumcsatorna (ENaC) funkcionális aktivitását az apikális membránban. A bazális [Ca²⁺]i az apical-out organoidokban szignifikánsan magasabb volt és kisebb eltérést mutatott, mint a hagyományos apical-in organoidokban, továbbá az ORAI1 farmakológiai gátlása GSK-7975A-val bizonyította az ORAI1 csatorna hozzájárulását a bazális [Ca²⁺]i-hez.

Megbeszélés: Összességében adataink azt sugallják, hogy a polaritásváltott hPOC-k kibővítik eszköztárunkat – az egyszerű transzfekció és az apikálisan ható gyógyszerek vizsgálati lehetőségeivel –, és új megoldásokat kínálnak az alap- és transzlációs kutatásban.

Támogatások, ösztöndíjak: Nemzeti Tehetség Program – Nemzet Fiatal Tehetségeiért Ösztöndíj: NTP-NFTÖ-21-B-020

Dr. Hamar Ágoston (PhD hallgató)

SARS-CoV-2 PCR diagnosztika és epidemiológiai analízis a dél-dunántúli régióban egy dinamikus, interaktív térkép segítségével

Hamar Ágoston¹, Váradi Alex², Wágner Róbert³, Filipánits Kristóf¹, Gombos Katalin¹

¹Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Laboratóriumi Medicina Intézet

²Pécsi Tudományegyetem Szentágotthai János Kutató Központ, Genomika és Bioinformatika Core Facility

³PCS UNIQ Software Development, Pécs

Bevezetés: A SARS-CoV-2 járvány folyamatosan változó kihívások elé állította az emberiséget a fertőzések megelőzése érdekében. A dél-dunántúli régióban 2020. március 17-én bevezetésre került a diagnosztikus PCR (polimeráz láncreakció) tesztelés. Jelenleg 199,935 esetben igazolódott pozitív koronavírus fertőzés régióinkban. A különböző járványhullámok követése PCR és rapid antigén tesztek segítségével történt. Munkacsoportunk célja egy digitalizált, dinamikus, idővonal szerű térkép kialakítása volt, amely megmutatja a nyers és népsűrűsége rétegzett adatokat a tesztekre vonatkozóan, a pozitív eseteket kiemelve.

Módszerek: Létrehoztunk egy adattáblázatot, mely 271,992 teszteredményt tartalmaz 2020. augusztus 19 és 2022. február 13 között. A PCR-teszteredmények kívül epidemiológiai, demográfiai és klinikai adatokat is gyűjtöttünk, mint például az életkor, panaszok jelenléte, illetve pozitív teszt esetén a PCR Ct (cycle threshold) -értéke. A tesztek egy dél-dunántúli régiót ábrázoló térképen vannak jelölve különböző színekkel. A színekódolás a településekre vetített pozitív tesztek megjelenítését segíti lakosság arányosan.

Eredmények: A reprodukciós ráta vizsgálatunk kezdetén 1,7 volt, amely emelkedést mutatott az új vírusvariánsok megjelenésével. A statisztikai analízis szignifikáns eredményeket mutatott a Ct-érték és az életkor kapcsán a pozitív eseteknél a különböző járványhullámok alatt.

Megbeszélés: A részletes vizualizáció és adatelemzés előtérbe helyezi azokat a kulcsfontosságú tényezőket, amik fenntartják a járvány dinamikáját. Az aggregált adatok tükrözik a járvány aktuális fázisait, és segíthetnek a preventív eszközök effektív felhasználásában.

Támogatások, ösztöndíjak: A TKP2021-EGA-13 számú projekt az Innovációs és Technológiai Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a TKP2021-EGA pályázati program finanszírozásában valósult meg.

Molnár Tünde (PhD hallgató)

A Serpin E1/PAI-1 szerepe a krónikus hasnyálmirigy gyulladás patogenezisében

Molnár Tünde^{1,2,3}, Szabó Viktória^{1,2,3}, Jójárt Boldizsár^{1,2,3}, Csákány-Papp Noémi^{1,2,3}, Pallagi Petra^{1,2,3}, Maléth József^{1,2,3}

¹Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi kar, Belgyógyászati Klinika

²MTA-SZTE Lendület Eritel Sejt Szignalizáció és Szekréció Kutatócsoport

³HCEMM -SZTE Molekuláris Gasztroenterológiai Kutatócsoport

Bevezetés: A krónikus pankreatitisz (KP) egy multifaktoriális, fibroinflammatorikus betegség, ami során a krónikus gyulladás következtében irreverzibilis strukturális és funkcionális károsodás alakul ki a hasnyálmirigyben. A betegség incidenciája folyamatos növekszik, de jelenleg nem áll rendelkezésre specifikus terápia, így új terápiás célpontok azonosítása kiemelt fontosságú. A krónikus gyulladás egyik fő morfológiai jellemzője a szövet fibrotikus átalakulása, amelyben a TGF- β útvonal kiemelt szerepet játszik. A szignalizációs folyamat egyik eleme a plazminogén-aktivátor-inhibitor-1 (PAI-1), melynek szerepe felmerült más szövetekben a krónikus gyulladás során kialakuló fibrózis szabályzásában, a hasnyálmirigyben azonban nem ismert a pontos szerepe. Célul tűztük ki, hogy a PAI-1 szerepét tisztázzuk a krónikus hasnyálmirigy gyulladás kialakulásában, valamint vizsgáljuk gátlásának hatását a betegség lefolyására.

Módszerek: A kísérletek során ceruleinnel indukáltunk krónikus hasnyálmirigy gyulladást FVB/N egerekben (8X50 μ g/ttkg i.p. cerulein injekció, óránként adva; 3 naponta, összesen 5 alkalommal). A PAI-1 aktivitást egy specifikus gátlószerrel - TM5275 – gátoltuk, melyet az állatok per os kaptak 10 mg/ttkg dózisban a 3. kezelést követően 6 napon keresztül. A gyulladás és a fibrózis mértékének megállapítására hematoxin-eozin és Crossman trikróm festést végeztünk, valamint biokémiai vizsgálatokkal meghatároztuk az amiláz aktivitást és hidroxiprolin koncentrációt. A PAI-1 expresszióját a hasnyálmirigyben RT-qPCR-rel és immunfestéssel vizsgáltuk.

Eredmények: A krónikus pankreatitisz indukcióját követően az állatok testtömege, valamint a pankreasz súly/testtömeg hányadosa szignifikánsan csökkent. A szövettani képen jelentős pankreasz atrófia és fibrózis volt megfigyelhető, emelkedett hidroxiprolin koncentráció és csökkent amiláz aktivitás mellett. A SERPINE1 (a PAI-1-et kódoló gén), valamint a PAI-1 expressziója szignifikánsan magasabb volt a hasnyálmirigyben a krónikus pankreatitiszes csoportban. A TM5275-tel kezelt csoportban szignifikánsan csökkent a hasnyálmirigy atrófia, fibrózis és hidroxiprolin koncentráció, az amiláz aktivitásban nem detektáltunk változást.

Összefoglalás: Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a PAI-1 expressziója megnő krónikus hasnyálmirigy gyulladásban, és gátlásával csökkenthető a fibrózis mértéke. Ezen adatok alapján a PAI-1 gátlása potenciálisan új terápiás célpont lehet a krónikus hasnyálmirigy gyulladás kezelésében.

Jáki Tamás (VI)

Előítéletes-e az orvostanhallgató?

Témavezető: Dr. Molnár Regina, egyetemi adjunktus, PhD, SZTE SZAOK, Népegészségtani Intézet

Bevezetés: Az orvos-beteg kapcsolatot befolyásolhatja a hallgatók különböző társadalmi csoportokról alkotott véleménye. Ennek tükrében, kutatásunk célja az volt, hogy megvizsgáljuk az előítéletesség jelenlétét, meghatározó tényezőit és a képzés előítéletek csökkentésében betöltött szerepét orvostanhallgatók körében.

Módszerek: 2021 őszén önkéntes, anonim kérdőívet töltöttek ki a SZTE SZAOK hallgatói ($n=410$). A kérdőív több kérdéscsoportot (szociodemográfiai, családi háttér, pályaválasztási motivációk, pályaorientáció, egyetem alatti munkavégzés, marginalizált csoportok elfogadása és velük kapcsolatos tapasztalatok) tartalmazott; valamint egy kétdimenziós sztereotípiakutatási módszert is, melyet Fiske és Cuddy fejlesztettek ki 2002-ben. Ez a módszer a kedvesség és a kompetencia mentén méri a különböző társadalmi csoportokkal szembeni előítéleteket, melyet 19 csoportra vonatkozóan alkalmaztunk. Az adatelemzést SPSS programmal végeztük, egyszerű leíró jellegű statisztikákat és Mann-Whitney U próbát használtunk. Eredményeinket $p<0,05$ szint alatt tekintettük szignifikánsnak. Kutatásetikai engedély száma: 5017. (135/2021-SZTE).

Eredmények: Az előadásban a marginalizált csoportokkal kapcsolatos előítéleteket vizsgáljuk a kedvesség mentén. Kevésbé előítéletesek azon hallgatók, akiknek szülei diplomás végzettségűek ($U=7932,000$, $p=0,004$), akik legalább megyeszékhely nagyságú városban élnek ($U=12919,500$, $p=0,35$), a klinikai, illetve preklinikai csoportok között viszont nem volt különbség ($U=12246,000$, $p=0,302$). A hallgatók az előítéleteik csökkentése érdekében leginkább azt javasolták, hogy már a preklinikai éveik alatt is szeretnék a marginalizált csoportokba tartozó embereket - akár személyesen - is megismerni.

Megbeszélés: Eredményeink a magatartás- és társadalomtudományi tárgyak folyamatos módszertani fejlesztésének fontosságára hívják fel a figyelmet. Minél konkrétabb oktatási célokat kell megfogalmazni és azokra akár új módszerekkel is törekedni, melyekkel a későbbi betegcsoportokat közelebb lehet hozni a hallgatókhoz, ezáltal segítve jövőbeli univerzális orvosi szerepüket.

A DREADD kemogenetikai technológia alkalmazása patkányok táplálékfelvételének csökkentésére a lateralis hypothalamicus area elcsendesítésével

Témavezetők: Dr. Hernádi István, egyetemi docens, Dr. Bali Zsolt Kristóf tudományos munkatárs, PTE Grastyán Endre Transzlációs Kutatási Központ

Bevezetés: A DREADD (Drug Receptors Exclusively Activated by Designer Drugs) technológia lényege, hogy célzott, szomatikus mutációk előidézésével endogén liganddal nem rendelkező, de ún. aktuátorok által reverzibilisen aktiválható vagy gátolható módosított receptorok génjét expresszáltatjuk a vizsgálni kívánt agyterületen. Kísérleteink céljaként a lateralis hypothalamicus area (LHA) DREADD technológia általi elcsendesítését tűztük ki. Az LHA az éhségérzet kialakulásáért felelős, így az aktuátor bejuttatása után átmeneti táplálékfelvétel-csökkenésre számítottunk.

Módszerek: Kísérletünk során sztereotaxikus műtéti elrendezésben olyan adeno-asszociált vírusvektorokat (AAV5, AAV9) injektáltunk az LHA területére, melyek a módosított hM4D(Gi) kolinerg receptor génjét expresszálták a célsejtekben. Két aktuátor, a clozapine-N-oxide (CNO), majd a deschloroclozapine (DCZ) dózis-hatás görbéjére következtettünk ezen anyagok subcutan (s.c.) injekció formájában vagy szájon át történő beadását követően a táplálékfelvétel 30 perces, majd 8 órán keresztül monitorozásából. Az aktuátor hatásosságának időbeli lecsengését közepes dózisú DCZ különböző időpontokban történt injektálásával vizsgáltuk.

Eredmények: Kimutattuk, hogy a CNO az AAV5 csoportban mind a 30 perc, mind a 8 óra alatt mért adatok alapján csökkentette a táplálékfelvételt közepes és magas dózisban. A DCZ csökkentette mind a 30 perces, mind a 8 órás összesített táplálékfelvételt az AAV5 és az AAV9 csoportban mindhárom dózisban s.c. és p.o. kezelést követően. Az AAV5 és az AAV9 csoportban 30 perccel a visszaetetés után szignifikánsan több tápot fogyasztottak azok, akik 16 órával a visszaetetés előtt kaptak aktuátort, azonban az injekciózás időpontja szerinti csoportok közötti különbség a 8 órás összesített táplálékfelvételben nem mutatkozott meg.

Megbeszélés: Az általunk alkalmazott technológia alkalmasnak bizonyult a táplálékfelvétel reverzibilis csökkentésére. Mindkét vektor szerotípus integrálódásának sikerességét fluoreszcencia mikroszkópos vizsgálataink is megerősítették, ugyanakkor felmerült az alkalmazott AAV-hígítás mellett a hosszútávú agyi lézió veszélye, így még hátravannak az AAV2 szerotípussal végzett vizsgálatok, mely során több vírus titert is kipróbálunk, magasabb elemszám mellett. Amennyiben ezen kísérleteink sikeresnek bizonyulnak, a megfelelően stabil kísérleti elrendezés kiválasztása után a technológiát átültethetjük későbbi, humán demenciák patofiziológiáját modellező kognitív idegtudományi kísérleteinkbe.

